

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

PROSPEKTIVE STUDIE ZU KLINIK UND THERAPIE DER COLITIS ULCEROSA

– Statistik –

Inaugural - Dissertation –
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Werner Ihle
aus Wilhermsdorf

1975 № 4 14

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

PROSPETIVE STUDIE ZU KLINIK UND THERAPIE DER COLITIS ULCEROSA

– Statistik –

Inaugural - Dissertation –
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Werner Ihle
aus Wilhermsdorf

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. M. Classen

Koreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 1. 12. 1975

Herrn Prof. Dr. med. L. Demling danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas

Herrn Prof. Dr. M. Classen gilt mein besonderer Dank für die wertvolle Unterstützung
bei der Erstellung dieser Arbeit

Herrn Dipl. Ing. H. Prestele danke ich für
die bereitwillige Unterstützung bei der so
schnellen Auswertung der Daten im Institut
für med. Statistik und Dokumentation der
Universität Erlangen - Nürnberg

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit
-und meiner Ilse-

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	1
I Krankengut	2
I.1. Häufigkeit	
I.2. Aufschlüsselung des Krankengutes	
II Anamnese	7
III Äthiologie und Pathogenese	12
III.1 Konstitutionelle Disposition	
III.2 Der vegetative Faktor	
III.3 Dispositionsfaktor Gravidität	
III.4 Infektiöse Äthiologie	
III.5 Allergische Faktoren	
III.6 Autoimmungenese	
III.7 Die psychische Komponente	
IV Die soziale Auswirkung	29
V Die Erstsymptome	37
VI Die Komplikationen	44
VII Der Befund	55
VIII Die Therapie	68
VIII.1 Konservative Therapie	
VIII.2 Operative Therapie	
VIII.3 Immunsuppressiva	
IX Die Katamnesen	89
X Zusammenfassung	105
Literaturverzeichnis	108

Einleitung

Die Ursachen der Colitis ulcerosa sind noch immer rätselhaft und ihr Verlauf ist auch heute noch unsicher.

Inzwischen haben sich aber eine weitgehend einheitliche Pathologie, Klinik und Therapie herausgeschält.

Die Mortalitätsraten konnten wesentlich gesenkt werden. Die hier vorliegende Statistik will versuchen, an Hand gezielter Untersuchungen und Ergebnissen weitere Aufklärung zu erreichen, so z.B. über Verlauf, Komplikationen, psychische Faktoren und soziale Umweltbeeinflussung.

I. Krankengut

I.1 Häufigkeit

In dem vierjährigen Beobachtungszeitraum fanden sich in unserem Krankengut insgesamt 404 Aufenthalte zur stationären Behandlung von Colitis ulcerosa, das entspricht bei einer in dieser Zeit in unserer Klinik stationär behandelten Anzahl von 21 844 internen Patienten einer Häufigkeit von 1,85%. Nicht erfasst sind hier die Fälle, die nach einer einmaligen stationären Behandlung in der Folgezeit von der Ambulanz unserer Med. Universitätsklinik Erlangen betreut wurden und deren Krankheitsbild eine stationäre Behandlung nicht notwendig machte. Doch dürfte auch hier das Verhältnis ambulanter interner Fall zu ambulanter Colitis-(nach -)Betreuung in derselben Größenordnung liegen. Daß sich bei unseren ambulanten Betreuungen ein Überhang aus dem Einzugsbereich unserer Klinik kommender Patienten zeigt, bedarf wohl keiner besonderen Erläuterung.

Auf 10 000 Patienten mit stationärem Aufenthalt zur internen Behandlung umgerechnet, ergibt sich eine Anzahl von 184,9 Kolitiskranken. Trotz der gastroenterologischen Betonung unserer Klinik erscheint diese Zahl hoch im Verhältnis zu den Vergleichswerten. Hollmann und Semmler(1967) ermittelten 16,4 Colitiskranke auf diese Anzahl interner Klinikpatienten.

Da- wie schon ausgeführt - die Diagnose der Colitis ulcerosa zunehmend früher einsetzt, andererseits die Schwere des Krankheitsbildes fast immer eine stationäre Behandlung erforderlich macht, sind Vergleichszahlen aus früheren Jahren nur bedingt zu gebrauchen. Feiereis(1970) gibt einen Wert von 9,58 ‰ an, Curtius(1962) nennt eine Häufigkeit von 6,89‰. Die oben zitierten Hollmann und Semmler (1967) nennen eine Häufigkeit von 16,4‰. Damit liegen wir mit unserer Zahl von 184,9‰ etwa 10 mal so hoch wie die zitierten Autoren mit ihrem Krankengut ebenfalls aus der ganzen Bundesrepublik.

Aus anderen Ländern liegen größere Statistiken über die Morbidität vor sind jedoch wegen der zeitlichen Unterschiedlichkeit des Statistikjahrs nur bedingt vergleichbar. So seien nur die Angaben von Melrose(1956) über die Häufigkeit der Colitis ulcerosa in anderen europäischen Ländern angeführt. Auf jeweils 10.000 Krankenhausaufnahmen gerechnet nannte er folgende Zahlen von Colitis-Patienten: Schweiz:5,8; Polen 6,6; Schottland 6,9; Finnland 7,0; Dänemark 7,8; Belgien 10,8 und England mit 14,8. Wallin nennt aus Schweden im Gegensatz dazu aus dem Zeitraum von 1959 bis 63 eine durchschnittliche Zahl von etwa 45 Patienten mit Kolitis unter 10.00 stat. Patienten

1.2

Aufschlüsselung unseres Krankengutes:

Die insgesamt 404 Aufenthalte zur stationären Behandlung von Colitis ulcerosa in unserer Klinik verteilen sich auf eine Anzahl von insgesamt 154 Patienten, die im Beobachtungszeitraum erfasst wurden; es handelt sich also hierbei sowohl um echte Erststerfassungen als auch um (notwendige) stationäre Aufenthalte zur Verlaufskontrolle der Colitis ulcerosa. In diese Zahlen nicht mit einbezogen wurden - wegen der Verschiedenheit der Krankheitsbedingungen und der Risikofaktoren die Gruppe der 16 im Beobachtungszeitraum an der Univ.^Kinderklinik in Erlangen in Behandlung bzw in Überwachung befindlichen kindlichen Patienten; wo sich im Folgenden eine besondere Konvergenz oder Divergenz ergibt, führen wir diese Nebengruppe als Vergleichszahl auf. Auf die Einbringung dieser kindlichen Gruppe mußten wir auch deshalb verzichten, weil ein Großteil der diagnostischen Maßnahmen bei den Kleinkindern einfach nicht durchgeführt werden konnte.

Von den bei uns behandelten 154 Patienten kamen 96 Patienten, das entspricht 62,30% aus dem Einzugsbereich unserer Klinik, 58 Patienten, also 37,64 % wurden uns von auswärts zugewiesen. Selbst im Beobachtungszeitraum war noch auffällig, daß die Zahl der von auswärts zugewiesenen Ersterfassungen ständig zunahm - was wiederum eine nur aus Erfassungen aus dem Krankenblattarchiv bestehende Untersuchung der Colitis-Fälle aus der vor unserem Erfassungszeitraum gelegenen Zeitspanne nur bedingt als Vergleichsmoment verwertbar machen würde.

Regional nach Bundesländern aufgegliedert verteilen sich die uns von auswärts zugewiesenen Patienten wie folgt:

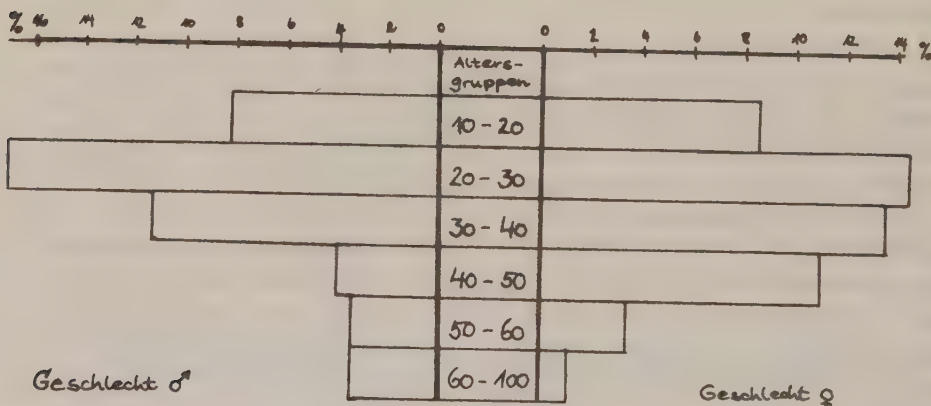
Südbayern	21	13,63%
Baden-Württemberg	15	9,74%
Hessen	2	1,30%
Nordrhein-Westfalen	9	5,84%
Rheinland Pfalz	3	1,95%
Niedersachsen	5	3,25%
Bremen	1	0,65%
Berlin	1	0,65%
Saar	1	0,65%

Dem eigenen Einzugsbereich haben wir - trotz der Existenz einer med.Univ.Klinik Würzburg die Regierungsbezirke Unterfranken,

Mittelfranken und Oberfranken/Oberpfalz zugerechnet, da die Zahl der uns aus diesen Bezirken zugewiesenen Patienten fast jeweils gleichstark ist.

Nach Geschlechtern aufgegliedert hatten wir 74 **Männliche**(entspricht 48,52%) Patienten und 80 weibliche(entspricht 51,58%) Patienten in unserer Behandlung.

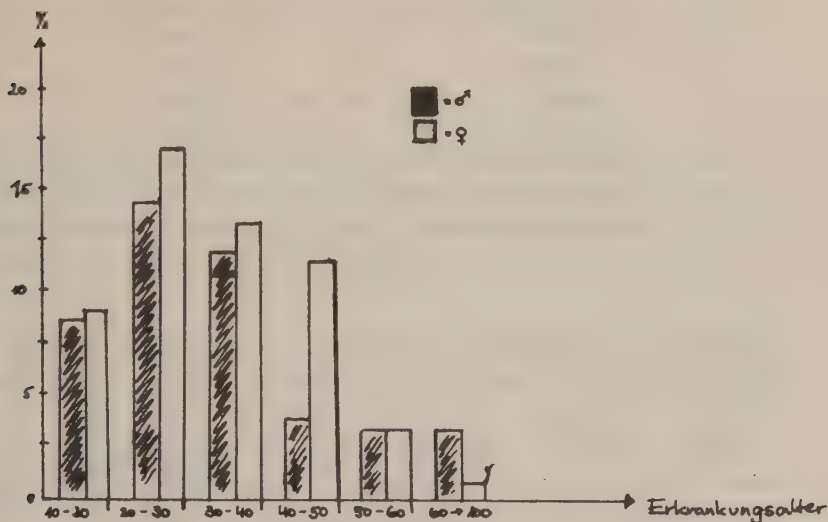
Altersmäßig gesehen ist Auffällig die Kumulation bei der Angabe des Alters beim erstmaligen Auftreten der Erkrankung. Wie aus nachstehender Graphik zu ersehen, liegt der absolute Gipfel des Ersterkrankungsalters bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe von 20-30 Jahren. Auffallend jedoch die ziemlich gleichstarke Besetzung der Altersgruppen 20-30, 30-40 und 40-50 Jahre als Ersterkrankungsalter beim weiblichen Geschlecht - auffallend abweichend von den Zahlen bei den Männern.



Die Verteilung der Geschlechter in unserer Erhebung haben wir - der Altersverteilung nach - den Prozentzahlen der Altersverteilung nach dem statistischen Jahrbuch der BRD gegenübergestellt:

abs.Zahl	männl.%	weibl.%	Erkr.Alter	stat.Jahrb. männl.	weibl.
25	12 = 8,16%	13= 8,84%	10-20Jahre	8,6%	7,5%
46	25 =17,00%	21=14,28%	20-30Jahre	12,6%	10,7%
37	17 =11,56%	20=13,60%	30-40Jahre	15,7%	13,9%
22	6 = 4,08%	16=10,88%	40-50Jahre	12,5%	12,5%
10	5 = 3,40%	5= 3,40%	50-60Jahre	8,9%	11,4%
7	5 = 3,40%	2= 1,36%	60-100Jahre	16,1%	22,5%

In der graphischen Darstellung (schwarze Balken männl., weisse Balken weibl.) zeigt sich der absolute Gipfel des Ersterkrankungsalters von 30-39 Jahren mit einer Zahl von (beide Geschlechter) 46 Patienten = 29,85% unseres Krankengutes, dicht gefolgt von der Altersgruppe der 30-40 Jährigen mit 37 Patienten = 24,01%. Auffallend ist hier die erstaunliche Anzahl der Ersterkrankungsfälle beim weiblichen Geschlecht in der Altersgruppe von 40 bis 50 Jahren.



Entsprechend der Altersverteilung ergaben sich auch die anderen sozialen Daten; ledig waren 42 Patienten, entspricht 27,27%
 verheiratet 104 Patienten, entspricht 67,55%
 verwitwet 4 Patienten, entspricht 2,59%
 geschieden 4 Patienten, entspricht 2,59%
 davon hatten 63 Patienten (40,89%) keine Kinder, 35 Patienten (22,72%) hatten 1 Kind, 36 Patienten 2 Kinder, 20 Patienten drei und mehr Kinder.

Dem statistischen Jahrbuch der BRD nach waren von der Gesamtbevölkerung ledig 32,5%, verheiratet 50,05%, verwitwet 8,4%, gesch 2,0%
 keine Kinder hatten 50,17%, ein Kind 22,67%, zwei Kinder 16,36%, drei und mehr Kinder 10,79%

Unter den sozialen Daten von Wichtigkeit ist - wir werden in dem Kapitel Ätiologie und Pathogenese nochmals darauf eingehen - die Verteilung der Berufe innerhalb unseres Patientengutes.

Der - heute von keinem Autor mehr bestrittene Zusammenhang von Erkrankung bzw Rezidiv und psychischer Belastung findet seinen Ausdruck nur zu einem gewissen Grad in der Berufsverteilung der Erkrankten. Von unseren Patienten hatten als Beruf:

Hilfsarbeiter	3	= 1,95%
Arbeiter	17	= 11,04%
Handwerker	11	= 7,14%
Beamte	14	= 9,09%
Angestellte	44	= 28,60%
Selbständige	12	= 7,79%
Schüler/Studenten	11	= 7,14%
Hausfrau	42	= 27,27%

Im Vergleich dazu nennt das statistische Jahrbuch der BRD folgende Berufsverteilung auf die Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik:

Arbeiter 34,6% ; Hilfsarbeiter 1,9% ; Handwerker 4,4% ; Beamte 6,2% ; Angestellte 25,8 % ; Selbständige 7,66% ; Schüler und Studenten 6,45% ; und Hausfrauen 12,8% .

Hieraus wiederum ist ersichtlich, daß nur bei Selbständigen der Prozentsatz der Colitis Erkrankungen in etwa der gleichen Höhe wie im Gesamtbevölkerungsquerschnitt liegt , Arbeiter und Hilfsarbeiter weit unterrepräsentiert sind , während Angestellte, Schüler, Studenten und Beamte in viel höherem Maße der Erkrankung anheimfallen, als es ihnen nach der im statistischen Jahrbuch genannten Zahl zukäme.

Im Kapitel Ätiologie und Pathogenese werden wir nochmals auf diese Zahlen Bezug nehmen.

II.

Anamnese

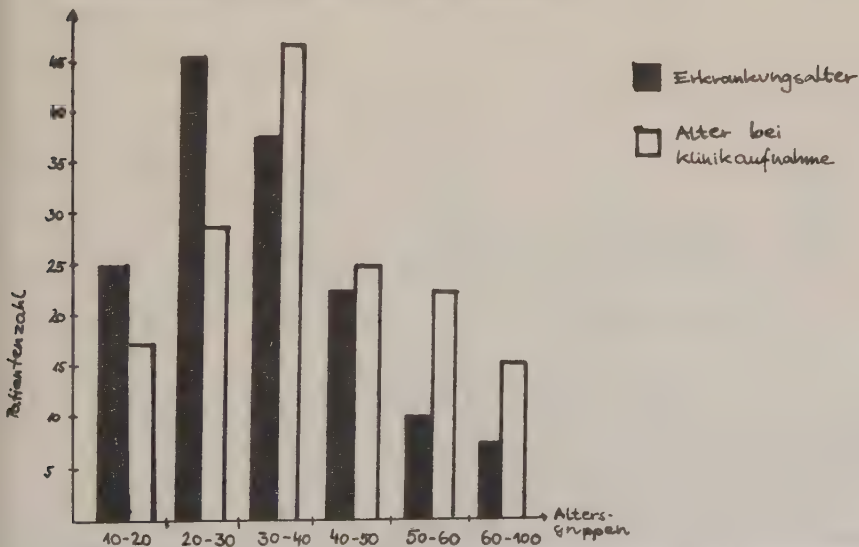
Bei der Aufschlüsselung unseres Krankengutes mußten wir noch folgenden Punkt berücksichtigen: Bei der derart großen Zahl von Patienten, die-teils anbehandelt - teils aber auch schon jahrelang vor dem Zeitpunkt der Einweisung in unsere Klinik unbehandelt an ihrer Colitis ulcerosa litten, sahen wir uns gezwungen, nach zwei Gesichtspunkten auszuwerten:

1. Alter bei Beginn der Erkrankung(im folgenden Ersterkrankungsalter genannt)

und

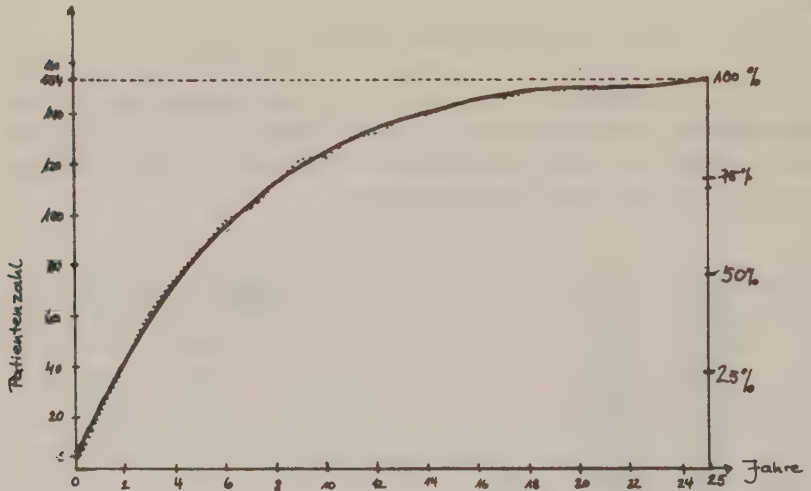
2. Alter bei der Erstaufnahme in unsere Klinik

In der folgenden Graphik haben wir die Altersgruppen des Erkrankungsbeginns(schwarze Balken) den Altersgruppen bei der erstmaligen Aufnahme in unsere Klinik gegenübergestellt. Dabei zeigten sich folgende deutliche Verschiebungen:



Mit dem Bild dieser Graphik korrespondiert auch, daß anamnestisch 106 Patienten = 68,83% eine bereits längere Krankheitsdauer mit einem oft mehrmonatigen Aufenthalt in einer anderen Klinik anga-

ben. Bei Erstaufnahme in unsere Klinik konnten nur 6 Patienten (entspricht 3,89%) sofort nach Krankheitsbeginn therapiert werden, 15 Patienten(= 9,74%) wurden uns erst nach Krankheitsdauer von etwa 1 Jahr zugewiesen, 20 Patienten(=12,99%) nach zweijähriger Krankheitsdauer, 21 Patienten(=13,63%) nach dreijähriger Anamnese. Je 12 Patienten(= 7,79%) waren 4 bzw 5 Jahre anbehandelt worden. 5-10 Jahre auswärtige Colitisbehandlung hatten 39 Patienten(= 25,31%), eine Leidensgeschichte von 10-15 Jahren wiesen 19 Patienten(=12,33%) auf, weitere 10 Patienten gar eine Anamnese von 16-25 Jahren.

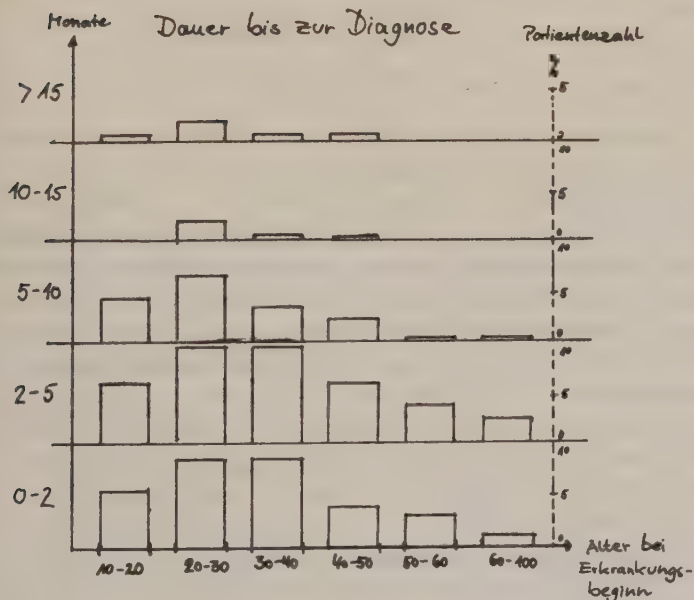


Dauer der Krankheit bis zur Klinikaufnahme in Erlangen

Die Zahlen der Krankheitsdauer seit Erkrankungsbeginn bis zur Ersteinweisung in die med.Univ.Klinik Erlangen unterscheiden sich allerdings stark von den Zahlen der Krankheitsdauer bis zur Diagnosestellung. Bei 56 Patienten (= 37,83%) vergingen nur maximal 2 Monate bis zur Diagnosestellung, weitere 31 Patienten (=20,12%) bekamen die Colitis ulcerosa zwischen dem 3.und dem 5. Monat Krankheitsdauer diagnostiziert, bei 23 Patienten(= 14,93%) dauerte es bis zu 10 Monate, bis die richtige Diagnose feststand.

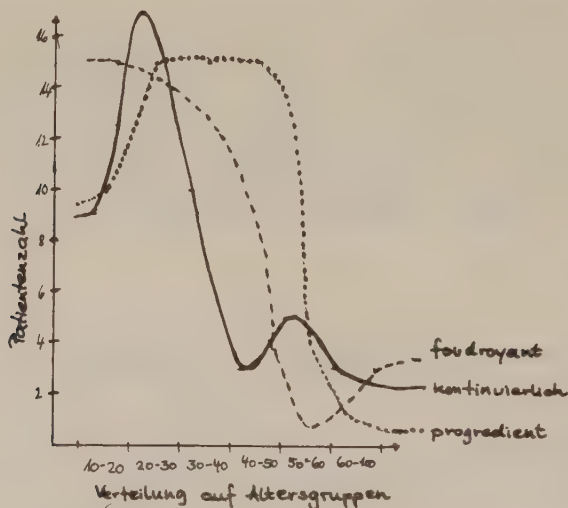
10-15 Monate nach Erkrankungsbeginn wurde bei 12 Leuten (7,78%) die Colitis ulcerosa diagnostiziert, bei 26 Patienten (=16,87%) dauerte die Zeit bis zur richtigen Diagnose mehr als 15 Monate.

Wenn wir die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung sehen im Vergleich zum Erkrankungsalter, ergibt sich folgendes Bild, das zeigt, wie beängstigend hoch gerade beim jugendlichen Erkrankungsalter die Zahl der Fehldiagnosen oder der nicht gestellten Diagnosen ist bzw. - um es positiv zu formulieren - daß im Erkrankungsalter von 10 bis 20 Jahren die Colitis ulcerosa wohl am schwersten zu diagnostizieren ist.



Zudem mußten wir bei unseren Erhebungen feststellen, daß - in Hinblick auf die Verlaufsform gesehen - auch hier die Altersgruppe der 10 bis 20 Jährigen bei den progredienten und foudroyanten Verlaufsformen weitaus am stärksten vertre-

ten ist. In der folgenden Tabelle wird die bei unseren Erhebungen festgestellten Verlaufsformen nach Altersgruppen aufgeschlüsselt.



Wenn wir als Parameter für die eben aufgezeigten Fakten der Krankheitsdauer bis zur Diagnose und der - am Verlauf gemessen - Schwere der Erkrankung die Zahl der Klinikaufenthalte vor Erstbehandlung in unserer Erlanger Klinik sehen, so stellen wir fest, daß von den 106 Patienten mit vorherigen Klinikaufenthalten anderwärts 25 Patienten aus der Altersgruppe 10-20 Jahre und 42 Patienten aus der Altersgruppe 20-30 Jahre kommen. Das sind 63,20% des gesamten anderwärts stationär wegen Colitis ulcerosa behandelten Patientengutes. Ganz klar zeigen diese Zahlen, wie schwer auch heute noch eine - zunächst meist nicht oder fehldiagnostizierte - Colitis ulcerosa gerade im jugendlichen Erkrankungsalter verläuft bzw wie schwer diese Erkrankung bei den genannten Altersgruppen nach gestellter Diagnose zu beherrschen ist ..

In den letzten Jahren wurde öfter die Frage diskutiert, ob zwischen den jahreszeitlich zu beobachtenden Schwankungen des initialen Auftretens der Colitis ulcerosa und der Krankheit selbst ein Zusammenhang bestehe. In der Literatur wird bisweilen von einem Frühjahrs- und Herbstgipfel gesprochen.

Unsere eigenen Untersuchungen ergaben - inwieweit diese Angaben allerdings verlässlich sind, da sie großteils auf dem Erinnerungsvermögen der Patienten basieren, sei dahingestellt - nur eine Andeutung von solchen Gipfeln. Von unseren Patienten gaben an:

29 Patienten = 18,83% Frühjahr Erkrankungsbeginn

25 Patienten = 16,23% Sommer Erkrankungsbeginn

30 Patienten = 19,48% Herbst Erkrankungsbeginn

34 Patienten = 22,08% Winter Erkrankungsbeginn

36 Patienten = 23,38% konnten keine Angaben machen.

Unsere Zahlen über die Erstmanifestation der Colitis ulcerosa decken sich in etwa mit denen von Feiereis, Kamrowski und Rohrmoser (1962), widersprechen denen von Neuburger (1971), der mit 68% von einer eindeutigen Bevorzugung des Sommers als Jahreszeit des initialen Auftretens der Colitis spricht. Wir selber können aus der von uns ermittelten jahreszeitlichen Verteilung keinen Beitrag in dieser Hinsicht zur Frage der Auslösung der Colitis ulcerosa herausarbeiten.

III

Aethiologie und Pathogenese

Nach Curtius sind als Kennzeichen des Auslösungsvorganges anzusehen:

"Die Auslösung, der eigentliche Anstoß zur krankhaften Reaktion setzt eine Summe pathogenetisch wirksamer Teilursachen als *conditio sine qua non* voraus.

Im Gegensatz zu obligaten Teilursachen sind die Auslösfaktoren individuell variabler Natur

Im Allgemeinen folgt die krankhafte Reaktion der Einwirkung des Auslösfaktors unmittelbar

Der Auslösfaktor ist quantitativ unbedeutend; er wirkt oft analog einem Katalysator"

Die Ätiologie der Colitis ulcerosa ist nach wie vor unklar. Für die Entstehung der idiopathischen Colitis wurden zahlreiche hypothetische Vorstellungen entwickelt. Aber selbst tierexperimentelle Versuche brachten - sieht man von autoimmunologischen Versuchen ab - keine überzeugenden Ergebnisse. Wir bleiben bei der derzeit verbreiteten Auffassung einer "multicausalen Entstehung", wobei endogene und exogene Faktoren eine teilursachliche Rolle spielen.

Diese ätiologischen und pathogenetischen Faktoren seien hier nur kurz gestreift und - soweit wir sie bei unserem Patienten gut ermitteln konnten, mit unseren Zahlen belegt...

III.1

Die konstitutionelle Disposition

Nach unseren Feststellungen bei der Erfassung unseres Patientenguts gehört als eine der Voraussetzungen für eine Disposition zur Colitis ulcerosa als einer der endogenen Faktoren eine "individuelle Disposition". Bei unserem Patientengut, das geschlechtsverteilungsmäßig noch verhältnismäßig ausgeglichen war mit 48,52% Männern und 51,58% Frauen war auffallend, daß wir insgesamt nur 8 Patienten(=5,19%) mit Übergewicht hatten. 87 Patienten(=56,46%) hatten Normalgewicht, 59 Patienten(=38,29%)

brachten Untergewicht auf die Waage. Fast alle Patienten gaben an, daß sich ihre Gewichtsverhältnisse in der Zeit vor der ersten Klinikeinweisung nicht sehr verändert hätten. Der überwiegende Teil unserer Colitiker machte den Eindruck eines Asthenikers und hätte sich leicht zum leptosomen Typ einordnen lassen.

69 unserer Patienten(das sind 44,16%) gaben an, daß sie lange vor dem Auftreten ihrer Colitis mit Magenbeschwerden zu kämpfen gehabt hätten, 31 Patienten, das sind 19,48% gaben an, sie hätten stets Verdauungsfermente in Form von Tabletten, Kapseln, Pepsinwein oder ähnlichem zu sich genommen. Hier würden unsere Ergebnisse etwa mit denen von Lauda(1948) korrespondieren, der eben falls unter den ätiologischen Faktoren die Achylie und Anacidität erwähnt.

Schließlich gingen wir noch der Frage des familiären Vorkommens der Colitis ulcerosa nach. Hier gibt es in der Literatur eine ganze Reihe von Beobachtungen, die dafür sprechen. Wir selber fanden auf die Frage nach Colitiserkrankungen in der Familie des Patienten folgende Werte: Bei 5 Patienten(entspricht 3,20%) litt bereits einer der beiden Eltern an Colitis ulcerosa, davon konnte ein Patient berichten, daß bei ihm nicht nur der Vater sondern auch Großmutter väterlicherseits an Colitis ulcerosa erkrankt sei. Evans und Acheson(1965) geben die Zahl der Colitis bei Blutsverwandten ersten Grades mit 5% an, Feiereis(1971) spricht nur von 0,91%

Eine Erkrankung der Geschwister an der gleichen Krankheit gab nur ein Patient(0,64%) an, vier Patienten gaben die Colitiserkrankung sonstiger Blutsverwandter (direkter) zu Protokoll.

III.2

Der vegetative Faktor:

Müller Wieland(1965) berichtet, daß sich experimentell Abweichungen der Darmdurchblutung und der Darmmotilität bei seelischen Erregungen hätte nachweisen lassen und im Tierversuch ließen sich Durchfälle und Schleimhauterosionen durch Eingriffe im vegetativen Nervensystem provozieren(Fahrländer 1962), sogenannte experimentelle Colitiden, die aber nach Aufhören des Reizes sofort wieder ausgeheilt

sehen. Die Histologie dieser Fälle war allerdings von der menschlichen Colitis so verschieden, daß ein alleiniges Auslösemoment eines vegetativen Reizzustandes nicht in Frage kommen kann (Fahrländer 1962). Von Curtius stammt eine eingehende Begründung über den Wert, der vegetativen und psychischen Einflüssen bei der Auslösung und Steuerung der Colitis beigemessen werden darf. Von vielfachen klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen sei hier nur die von Truelove und Chaudhary (1961) und die von Werner und Mitarbeitern (1949) erwähnt. Pathogenetisch wirksam werden vor allem die nervlich bedingte Ausschüttung von Acetylcholin und die Histaminfreisetzung mit Gefäßkontraktion, Ödembildung und muskulärem Spasmus. Diese Befunde ließen sich erheben aus der veränderten Darmsekretion unter der Wirkung von vegetativ wirksamen Substanzen wie mecholyl und nach Vagotomie sowie nach prä- und postganglionärer Sympathektomie. Im Tierexperiment konnte durch Einwirkung auf die Hirnrindenareale eine Änderung der motorischen Darmtätigkeit bewirkt werden und so der Zusammenhang zwischen Schreck, Emotionen und Darmtätigkeit nachgewiesen werden. Ebenso gelten diese Befunde für Sekretionsanomalien, für gesteigerte Schleimproduktion und Störungen der Zirkulation (Kirsner 1960 und Grace 1950). Inwieweit hier die Verbindung zu der Anfang der fünfziger Jahre diskutierten Aktivität des proteolytischen Fermentes Lysozym, dessen Vermehrung im Stuhl Colitiskranker Patienten Gray (1950) und Rachet u. Sarrazin (1950) feststellten, muß offen bleiben. Prudden und Lang (1950) stellten eine Zunahme der Lysozymaktivität in der Colon Schleimhaut unter psychischen Erregungen, jedoch nicht unter Vagusstimulation fest - somit wäre eine primär pathogenetische Enzymwirkung auf die Colonschleimhaut durchaus denkbar. Allerdings sei auch auf die Feststellung von Hiatt u. Mitarb. (1952) verwiesen, die die Lysozymaktivität im Schleim des Stuhls korreliert fanden mit dem Granulozytengehalt, der wiederum vom Grad der Entzündung abhing.

Die häufig in der Literatur angegebene Beobachtung, daß dem Beginn der Colitis ulcerosa eine Wochen- bis jahrelange Neigung zu Durchfällen vorausging, konnten wir in unserem Krankengut mit Zahlen von 13,62% (entspricht 21 Patienten) vorfinden.

Allerdings mußten wir auch einige Fälle aus unserer Erfassung nehmen, die unter der Verdachtsdiagnose einer Colitis ulcerosa z.B. schon länger behandelt worden waren. Neurogene Diarrhoen von einer Colitis ulcerosa abzugrenzen ist wegen der Analogie der Symptomatik und der wässrig dünnbreiigen Durchfälle erschwert, zumal in beiden Fällen Bakteriologie und Serologie negativ ausfallen. Hier soll aber die von Kühn(1960) beobachtete Entwicklung einer Colitis ulcerosa nach 5-jährigem Verlauf einer Colica mucosa erwähnt werden.

Es soll aber nicht unterschlagen werden, daß wir bei unseren 154 Patienten in einer Reihe von Fällen als Initialsymptom eine Obstipation feststellen mußten. 25 Patienten(16,22%) unserer Patienten litten vor dem Auftreten der Colitis an langdauernder, chronischer Obstipation, bei der Ersterfassung gaben 21,41% (entspricht 33 Patienten) Obstipation an. Eine solchgeartete gegensätzliche Darmsymptomatik, der wohl eine gemeinsame neurovegetative Fehlsteuerung mit gegensätzlicher Akzentuierung zugrundeliegt, gilt in manchen Fällen als charakteristische funktionelle Darmstörung im Colitis-Vorstadium. Nach Gromotka und Henning(1966) gibt es experimentelle und klinische Hinweise für das Entwickeln von schweren organischen Darmerkrankungen aus zunächst rein funktionellen Darmstörungen. Freilich - gerade Fehldiagnosen sind hier ein gutes Parameter - die Übergänge von neurovegetativ und emotional bedingten Darmstörungen in einen dauernden Reizzustand und schließlich eine colitis ulcerosa fließend und sicherlich abhängig vom Hinzutreten weiterer pathogenetisch wirksamer Vorbedingungen.

III. 3

Dispositionsfaktor Schwangerschaft ?

In der Literatur finden sich zahlreiche Beobachtungen über die Einwirkung einer Gravidität auf die Colitis ulcerosa, auf Entstehung und Verlauf. Felsen und Wolarsky(1953) fanden keinen negativen Einfluß der Gravidität auf die Colitis ulcerosa, demgegenüber gibt Crohn(1956) deutliche Verschlechterungen der Colitis - besonders im ersten Trimenon an ; er fand die Verschlechterung auch dann, wenn

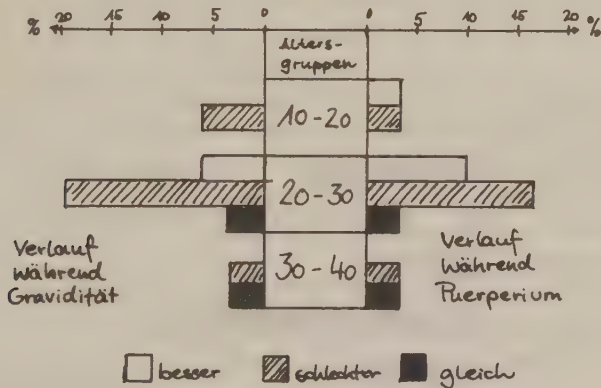
die Colitis zu Beginn der Schwangerschaft aktiv war oder in der Schwangerschaft zum ersten Mal auftrat. Von unseren 154 Patienten waren insgesamt 19,48% schwanger. 21 Patienten(13,62%) hatten keine Colitis vor und während der ersten Schwangerschaft. In 5 Fällen (= 3,24%) lag der Beginn der Colitis ulcerosa vor der Schwangerschaft, in 2 Fällen(1,29%) begann die Colitis im ersten Trimenon der Schwangerschaft, in 2 weiteren Fällen detzte die Colitis während des Puerperiums ein(1,29%). Die Verlaufsbeobachtung ergab in 2 Fällen(1,29%) eine Besserung der Colitis während der Gravidität, in 4 Fällen(2,59%) kam es zu einer akuten Verschlechterung; in einem Fall gab es keine Veränderung in Schwangerschaft und Kindbett.

Ähnliche Zahlenwerte ergaben sich auch bei der zweiten und dritten Gravidität: Bei 2 Patientinnen lag der Beginn der C.u. vor der Schwangerschaft, in einem Fall während des ersten Trimenons der Schwangerschaft und in einem weiteren Fall lag der Erkrankungsbeginn während des Kindbetts. Verschlechterung gaben hier 2 Patientinnen an, unveränderten Verlauf berichtete eine Patientin. Bei der 3.Gravidität hatte eine Patientin den Erkrankungsbeginn vor der Schwangerschaft gelegen berichtet, zwei Patientinnen mit Erkrankungsbeginn während der Schwangerschaft. Hier gaben alle drei eine Verschlechterung des Verlaufs an.

Die Angaben über den Krankheitsverlauf während der Gravidität und dem Puerperium gleichen sich fast stereotyp: akute Verschlechterung des Verlaufes während der Gravidität, geringe Verschlechterung oder keine Veränderung im Puerperium. In einem Falle mußten wir eine Interruptio vornehmen; die aufgetretenen Veränderungen während der - unerwünschten - Gravidität waren so massiv, daß akute Gefahr für das Leben der Mutter bestand. Die aufgetretenenen guten Verläufe während des Puerperiums haben allerdings noch eine psychologische Begleitkomponente: es handelte sich fast durchwegs um jüngere Frauen mit ausgeglichenen familiären Verhältnissen und Kinderwunsch.

In einer Tabelle aufgelistet zeigt sich der Verlauf der Colitis ulcerosa während der Schwangerschaft folgendermaßen:

(die zahlenmäßigen Abweichungen sind bedingt durch die Interruptio sowie durch den Colitisbeginn in 3 Fällen während des Kindbetts. Die 3 Erkrankungsbeginne schlagen - naturgemäß - in der Spalte schlechter zu Buch.

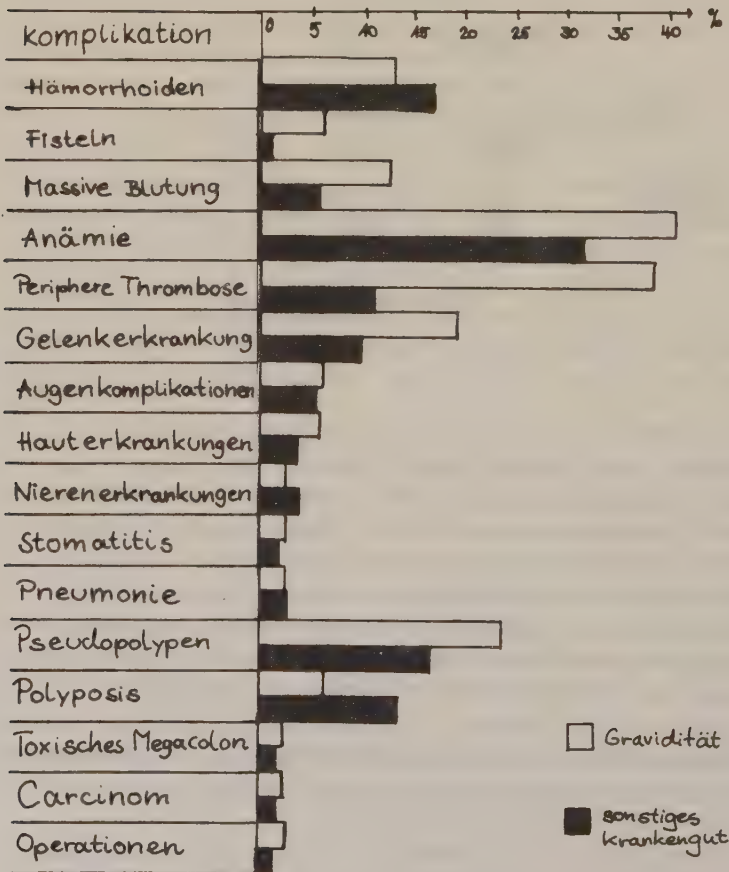


Insgesamt glauben wir, nach unseren Erhebungen feststellen zu können, daß bei einem erstmaligen Auftreten einer Colitis während einer Schwangerschaft mit einem ungünstigen Verlauf zu rechnen ist - es kann durchaus eine Interruptio aus Sorge um das Leben der Mutter nötig sein. Tritt eine Schwangerschaft auf in der Zwischenphase oder bei einer derzeit latenten Colitis, so muß mit der Auslösung eines akuten Schubes gerechnet werden. Eine klinische Überwachung wäre in jedem Fall angebracht, um gegebenenfalls sofort eine gezielte Behandlung einleiten zu können.

Bei Schwangerschaftseintritt während des Ruhe- und Ausheilungsstadiums und bei guten psycho-vegetativen Voraussetzungen seitens der Mutter ist in der Regel keine Veränderung des derzeitigen Status zu erwarten. Allerdings sollten - die Verlaufsbeobachtungen während des Puerperiums geben uns dazu Anlaß - die Komplikationen, die während Schwangerschaft und Kindbett auftreten können, stets in ihrem Zusammentreffen mit den typischen

Colitiker Komplikationen gesehen werden und dementsprechend Vor-
sorge getroffen werden.

Wir haben die Häufigkeit der einzelnen Komplikationen beim Gesamt-
patientengut ~~und~~ Auftreten der Komplikationen bei unseren graviden
Colitikern gegenübergestellt. In der folgenden Graphik(weisse
Balken ist Komplikation in der Gravidität) kommt doch die vermehr-
te Komplikationshäufigkeit ganz deutlich zum Ausdruck:



13,32% von unseren 30 schwangeren Colitis-Patienten hatten Haemorrhoiden, 6,66% litten an Fisteln, 13,22% bekamen eine Massenblutung. An Anaemie litten 43,29%, eine periphere Thrombose bekamen 39,96%. Gelenkbeschwerden hatten 19,98% (dreimal eine Monarthrit, in je einem Fall eine Spondylitis und eine Polyarthrit.) Augenkomplikationen stellten sich bei 6,66% ein, ebensoviel Hautkomplikationen. Eine Patientin hatte einen Nierensteinabgang, eine Patientin bekam eine Stomatitis, eine Patientin eine Pneumonie. Eine postpartale Rectoscopy mit Probeexcision und Histologie ließ uns in 7 Fällen Pseudopolypen finden, in 4 Fällen eine Polyposis. In einem Fall mußten wir ein toxisches Megacolon und ein Carcinom diagnostizieren, diese Patienten wurde kurze Zeit nach der Geburt operiert.

III/ 4

Infektiöse Ätiologie ?

Lange Zeit standen Diskussionen um eine infektiöse Genese der Colitis ulcerosa im Vordergrund. Doch bis heute wurde kein für die Colitis spezifischer Erreger bekannt. Die Infektionstheorie durch Erreger wie Streptokokkus faecalis, durch Diplostreptokokken, durch Bact.necrophorum oder Salmonellenarten ist heute schon lang verlassen. In der Literatur wird den Bakterien nur noch eine sekundäre Rolle in der Pathogenese der Colitis ulcerosa beigemessen (Kühn 1961, Deucher 1955) Definitionsgemäß schließt der Nachweis von Entamoeba histolytica, Nachweis von Amöben in den Ulcera, von Ruhrbacillen, von Shigellae dysenterica (Shiga-Kruse), von Tuberkelbacillen, von Pilzen und ähnlichem die Diagnose einer Colitis ulcerosa aus - so ähnlich sich auch im symptomatischen und anatomischen Bild eine chronische Colitis und beispielsweise eine chronische Ruhr sein mögen.

In unserem Patientengut hatten aber immerhin 8 Patienten - das sind 12,32% in der Anamnese eine - oft mehrere Jahre anhaltende Ruhrerkrankung angegeben, die - bis auf einen Fall

der Colitiserstmanifestation zwischen 9 und 25 Jahre voraus-
ging. Die Patienten - mit einer Ausnahme handelte es sich um
Männer - hatten die Erkrankung sich meist während des Kriegs,
in der Kriegsgefangenschaft oder bei berufsbedingten Auslands-
aufenthalten zugezogen. Außerdem konnten wir anamnestisch
noch zwei mehr als 5 Jahre zurückliegende(vor der Colitiserst-
manifestation) Typhuserkrankungen erfassen.

Wir sind der Meinung, daß - schon allein wegen der zwischen-
liegenden Zeitspanne - daraus keine Schlüsse zu ziehen sind;
hier treffen wir uns mit Sattler(1960), der in seinem Patien-
tengut an der Freiburger Universitätsklinik zu einem ähnlichen
prozentualen Ergebnis kam.

Nach Schneiderson und Mitarb(1962) gibt es für eine Virus-Aethio-
logie der Colitis ebenso keine Beweise, diese Aussage wird be-
stätigt durch die elektronenmikroskopischen Untersuchungen
(Gonzales Licea 1966) von biotisch gewonnener Schleimhaut.

Selbstverständlich gehört die Vorsorge gegenüber sekundär infek-
tiösen Processen an der vorgeschädigten Darmschleimhaut zu den
therapeutischen Maßnahmen. Deshalb gilt die - im späteren Ka-
pitel besprochene - bei uns angewandte antibiotische Therapie
in erster Linie der Abwehr infektiöser Darmprocesse.

III.5

Allergische Faktoren

Von einigen Autoren(Fahrländer 1962/Fleischhacker Seifert 1965)
wird auf allergische Faktoren hingewiesen, wobei insbesondere
Nahrungsmittelallergene angeschuldigt werden. Bei unserem Patien-
tengut haben wir tatsächlich in 5,84%, also in 9 Fällen eine
Allergie in der Anamnese. In der Literatur wird vor allem auf
derartige Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Milch,
Hühnereiern, Weizen, Kartoffeln und Bananen hingewiesen(Werner1967)
Schwedische Autoren(Samuelson 1966) berichten über einen Fall
von Milchallergie, bei dem allein durch Milchproduktfreie Diät
eine Spontanheilung eintrat. Tatsächlich befinden sich unter
unseren Allergikern 4, das sind 2,59% des gesamten Krankengutes
mit einer ausgeprägten Milchallergie. Nach Freyberger(1969)
beruht nun die Milchunverträglichkeit nicht selten auf einem

durch die Krankheit erworbenen Laktasemangel der Dünndarmschleimhaut. Dadurch wird der Milchzucker nicht ausreichend resorbiert und gelangt in tiefere Darmbezirke. Nur bei einem Teil der Kranken läge eine echte Milchallergie vor. Dabei erlaube ein Karenzversuch, also ein striktes Fortlassen der Milch auch bei zirkulierenden Antikörpern gegen Milcheiweiß die alleinige Aussage über deren Pathogenität. Ein weiterer Patient hatte eine Glutenunverträglichkeit, hier gestaltete sich die Diätgestaltung besonders schwierig. Auch bei ihm führte ein Diätfehler sofort zu einem neuen Schub seiner sonst in Remission befindlichen Colitis.

Die übrigen Fälle schienen uns in ihren Auswirkungen auf die Darmerkrankung mehr von der Psyche überlagert, da die Patienten bei der allgemeinen Reaktion des Körpers auf das Allergen eben auch eine Verschlechterung der colitis-bedingten Symptomatik bemerken. Es handelte sich hier um eine Erdbeer-, eine Tomaten- und eine Rindfleischallergie sowie um eine Allergie gegen Hundehaare, welche Patientin berichtete, daß sie nach Kontakt mit diesen stets wieder massive Durchfälle mit schleimig blutigen Beimengungen bekomme..

Mit unseren Angaben von 5,84% einer allergischen Vorgeschichte in der Anamnese liegen wir deutlich über den Zahlen von Edwards und Truelove(1964), die ~~11~~ 2,9% angeben, aber ansonsten weit unter den Zahlen von Kirsner(1959) mit 30% und denen von Feieris(1971) mit 46,1%. Aber auch eine bei Klinikaufnahme in Erlangen (und somit nach zumeist bereits begonnener Therapie) vorgenommene Feststellung von Ekzemen und allergischen Hauterscheinungen ergab bei unserem Krankengut nur eine Quate von 3,89%, d.h. Hauterscheinungen fanden sich zu diesem Zeitpunkt nur bei insgesamt 6 Patienten. Wir müssen daher die Frage offenlassen, inwieweit Antikörper gegen exogene Stoffe nicht hier die Folge anstatt Ursache einer geschädigten Darmschleimhaut sind.

III.6

Autoimmungenese

In den letzten Jahren wurde zunehmend von der Colitis ulcerosa als einer Autoaggressionskrankheit gesprochen. Bei chronischer

Colitis ulcerosa konnten immunologische Vorgänge nachgewiesen werden. Viele Autoren rechnen daher die Colitis auf Grund der Autoimmunprocesse zu den Kollagenosen. Nach Affolter(1964) spricht für diese Annahme:

1. eine Hypergammaglobulinaemie
2. zirkulierende Antikörper
3. signifikante Besserung durch Corticosteroide
4. Infiltration der Schleimhaut mit Lymphozyten und Plasmazellen
5. gleichzeitiges Vorkommen von anderen Autoimmunvorgängen(z.B. von erworbener haemolytischer Anaemie, von Arthritis und von Erythema nodosum.)

Broberger(1961) fand in Seren colitiskrankter Kinder in 85% Autoantikörper gegen Colongewebe, bes. gegen Colonschleimhaut. Hierbei handelte es sich um sogenannte erworbene Antikörper, die dadurch entstünden, das körpereigenes Eiweiß durch Denaturierung - etwa durch eiternde Prozesse - verändert wird und dann als Antigen wirke. Broberger(1964) stellte Antikörper im menschlichen Darm auch bei Lupus erythematodes, bei chronischer Polyarthritits und beim nephrotischen Syndrom fest und sieht daher diese nicht als krankheitsspezifisch für die Colitis ulcerosa an.

Die in den Seren von Colitis-Kranken nachgewiesenen Globuline wurden als Autoantikörper definiert. Sie waren als Makroglobuline des Gamma Bereichs und zwar als gamma -A, gamma-M und gamma-G durch immunoelektrophoretische Befunde nachgewiesen worden(Scheiffart 1957). Sie gehören der gleichen Proteingruppe an, die auch bei anderen immunologischen Vorgängen gefunden wurde. Sie gehen mit Proteinen körpereigener Gewebe Reaktionen im Sinne einer Antigen-Antikörperbindung ein. Scheiffart(1957) ist der Meinung, daß diese zirkulierende Antikörper nach seinen experimentellen Erfahrungen keine Pathogenität besitzen. Auch sei ihre Organspezifität nicht soweit geklärt, daß ihre Bedeutung heute in mehr zu sehen sei als sie als Indikatoren für einen Autoimmunprocess in die klinische Diagnostik einzubeziehen. Fleischhacker und Seiffert(1965) und Scheiffart(1957) legen dabei das Hauptgewicht bei der Entstehung und Unterhaltung der Autoaggressionskrankheit den Lymphozyten bei, die als Rundzellinfiltrate sich histologisch in jeder

colitisch umgewandelten Schleimhaut finden. Diese Lymphozytenansammlungen sind zweifellos als Abwehrreaktionen zu deuten. Die Lymphozyten haben die Aufgabe, die von Bakterien abgegebenen Toxine und auch antigene Produkte, die beim Zerfall körpereigener Eiweiße entstehen, unschädlich zu machen. Durch die Aufnahme körpereigener, jedoch zersetzter Proteine kommt es zu einer Mutation. Wenn nun diese mit Eiweißkörpern und DNS beladenen Lymphozyten in die regionären Lymphknoten gelangen, so gelten sie nicht mehr als körpereigen, sondern als fremd. Dadurch werden die dort vorhandenen Immunozyten zur Bildung von dem Antigen komplementären Antikörpern angeregt (Fleischhacker/Seifert 1965). Diese Antikörper richten sich sowohl gegen die entzündete als - wegen der Antigenverwandtschaft - auch gegen die normale Mucosa, was wiederum den Vorgang der Autoaggression in Gang setzt. Hierzu passt auch der Bericht von Müller-Wieland u. Bläker (1970), die unter der Therapie mit Azathioprin bei schweren Colitis-Fällen eine Hemmung der Lymphozytentransformation und eine Verminderung der Immunglobuline feststellten. Nach ihren Angaben kam es unter ihrer Therapie zu einem signifikanten Abfall des (vor der Therapie deutlich erhöhten) Ig G - Wertes. Die Fähigkeit der Auto-Antigenbindung an periphere Lymphozyten verschwand und die blastomatische Umwandlung von Lymphozyten durch Zugabe von Phytohemagglutinin ließ sich durch die immunsuppressive Substanz völlig unterdrücken. Auch in unserem eigenen Krankengut haben wir - siehe im Kapitel Therapie - bei einer kleinen Zahl von nicht beherrschbaren Colitiden ähnliche positive Erfahrungen machen können. Schließlich berichtet Freyberger (1969) von Versuchen, wo Lymphozyten Colitis-Kranker auf fetale Colon-Zellen einen Zytotoxischen Effekt ausgeübt hätten, womit er wiederum die Autoaggressionsgenese der Colitis ulcerosa bestätigt findet.

In unserem Krankengut fanden sich - um auf die Aussage von Broberger (1964) mit dem Vorkommen von Antikörpern im Darm einzugehen - bei keinem Patienten einen Lupus erythematodes, bei 6 Patienten ein nephrotisches Syndrom (entspricht 3,89%) und bei 7 Patienten (4,54%) eine chronische Polyarthrit. Um der Frage nachzugehen, inwieweit sich Autoimmunprozesse auf die Reaktion unspezifischer serologischer Tests auswirken, haben wir bei unseren Kranken

diese Tests routinemäßig geprüft und folgende Ergebnisse gefunden: Der Latex-Test war in einem Fall(0,64%) pathologisch, das C-reaktive Protein in 19 Fällen(12,31%) pathologisch, der ASL Titer in 6 Fällen im pathologischen Bereich, ohne daß wir allerdings in diesen Fällen irgendeine positive Beziehung zur Schwere der Krankheit oder zur Höhe der Gamma-Globulinwerte hätten feststellen können.

Insgesamt gesehen kann nach den vorliegenden Ergebnissen der Nachweis von Autoantikörpern gegenüber der Colonschleimhaut wohl noch nicht als beweisend für einen ursächlichen Zusammenhang mit der Colitis ulcerosa gesehen werden, zumal sich ein streng charakterisiertes Colon-Antigen bisher noch nicht hat feststellen lassen. Auch war es ja - wie oben bereits erwähnt - tierexperimentell bisher noch nicht gelungen, eine chronische Colitis ulcerosa hervorzurufen.

III .7

Die psychische Komponente

Die Literatur(Kühn 1961 und 1969;Kühn 1970,Theissinger 1969,Fahrländer 1953 und Feiereis/Kamrowski/Bohrmoser 1962) spricht sehr häufig von einem psychischen Faktor, der Auslösung und Verlauf der Colitis ulcerosa mitbestimmen soll. Theissinger erwähnt unter seinen Patienten 47% mit psychischen Veränderungen, Fahrländer berichtet, daß der größte Teil der ulcerösen Colitiden psychogen ausgelöst sei. Ebenso schreiben Mörl und Matis(1967) über psychische Auslösungsereignisse bei einer Reihe ihrer Patienten. Feiereis (1970) will bei 25,7% seiner Patienten solche Ereignisse beobachtet haben - akute familiäre und berufliche Konfliktsituationen oder ganz allgemein seelische Belastungen hätten vorgelegen. In unserem eigenen Krankengut fanden sich 74 Patienten(48,02%) mit besonderen psychischen und physischen Belastungen. 13 Patienten hatten eine eingreifende berufliche Veränderung hinter sich, die sie noch nicht bewältigt hatten und die einen dauernden Stresszustand bewirkte. In 12 Fällen(7,78%) fiel der Colitisbeginn in die Zeit einer ausgesprochenen Examens- oder Abschlußprüfungsangst; hier fielen besonders 5 Patienten(3,24%) auf, die, bei täglichem Berufsleben mit regulärer Arbeitszeit ihre Abschluß-

prüfungsreife in mühevollen Abendkursen erworben hatten. In 2 Fällen lag eine unerwünschte Schwangerschaft mit Angst vor den Folgen vor, viermal ein schuldhaft verursachter Autounfall mit Todesfolge, 2 Patientinnen hatten eine Fehlgeburt unmittelbar vor dem Beginn der Colitis. 8 Frauen gaben den Colitisbeginn als unmittelbar nach ihrer Scheidung liegend an, 15 Personen hatten den Tod einer nahestehenden Person noch nicht bewältigt, 2 Geschäftsleute den Bankrott ihrer Firma zu verkraften, 2 Frauen machten eine Geburt für das Auslösen ihrer Colitis verantwortlich. In 2 Fällen kam bei Jugendlichen die Colitis nach mißlungenem Suizid wegen betrogener Liebe zum Ausbruch und 4 Patientinnen bekamen ihre Colitis nach entdecktem Seitensprung des Mannes. Die übrigen 8,51% verteilen sich auf mehr physisch-psychische Belastungen wie Hausbau, Umzug, Pflege der Angehörigen und Ähnliches (Operationen, Verletzungen)

Erwähnt sei hier das Beispiel unserer Patientin Heidi H. aus F., die seit Jahren an einer schweren Colitis litt, die schließlich durch eine fast einjährige Diät mit der "Astronautenkost" "Vivonex/Vivasorb" zum Abklingen gebracht werden konnte; bei der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr waren keinerlei Anzeichen für eine akute Colitis mehr festzustellen. Subjektiv fühlte sich die Patientin beschwerdefrei, sie hatte auch keinerlei sonstige colitisähnliche Beschwerden. 4 Wochen nach der Kontrolluntersuchung war die Patientin mit ihrem Mann zum Urlaub an der Nordsee (Schwerer Diätfehler durch fremde Kost dürfte also auszuschließen sein.). Hier schließlich ertappte Frau H. ihren Gatten bei einem nächtlichen Seitensprung. Innerhalb von 24 Stunden erkrankte Frau H. wieder mit massiven schleimig blutigen Durchfällen in einer Frequenz von mehr als 10. Einlieferung in unsere Klinik. Diagnose einer akut foudroyanten Colitis.

Emotionale Einwirkungen gehen also weitaus am häufigsten dem Krankheitsbild als Auslösungsvorgänge voraus, was für die Bedeutung vegetativer und psychischer Faktoren bei der Auslösung der Colitis ulcerosa einleuchtend erscheint. Bemerkenswert dürfte in diesem Zusammenhang der Bericht von Sullivan (1935) sein, der in 11 von 15 Fällen einen Erkrankungsbeginn innerhalb von 48 Stunden nach emotionalen Erregungen feststellte. Ähnliche Beobachtungen berichtet auch Askevould (1964).

Erstaunlich ist, wie wenig Patienten auf die Frage nach den vorausgegangenen schweren Belastungen eine schwere Erkrankung irgendwelcher Organe am Beginn einer Colitis oder eines Schubes angaben.

Trotz dieser klaren Feststellungen von Auftreten der Colitis nach vorangegangenen psychischem Trauma können wir uns nicht dazu durchringen, eine "Colitispersönlichkeit" als äthiologisch für das Auftreten der Colitis zu berichten. Wenn auch psychopathologische Merkmale beim Colitiker häufiger sind als bei der Durchschnittsbevölkerung, so soll doch nicht vergessen werden, daß bei Patienten, die an chronischen Diarrhoen mit Gewichtsabnahme und ständigem körperlichen Unbehagen leiden, sekundär starke psychisch - somatische Veränderungen auftreten. Diese sind aber dann nicht primär äthiologisch bedeutsam (Fleischhacker/Seifert 1965), sondern können eher erst in zweiter Linie bei psychischen Stresssituationen zu einem Wiederaufleben der Krankheit führen (Müller-Wieland 1965). Engel (1961) schrieb ganz deutlich, daß es keine für die Colitis-kranken spezifischen Merkmale gebe, wenngleich sich bei den 50 beobachteten Patienten die festgestellten Auffälligkeiten sehr ähnlich sahen. Auch Zeller (1970) lehnt in seiner Betrachtung der Colitis ulcerosa beim Kinde eine Colitispersönlichkeit als äthiologisch bedeutsam ab. Hightower und Mitarbeiter (1958) fanden unter ihren 220 Colitis-Patienten nur 16% mit ausgesprochen neurotischen Zügen. Psychosen - hier in erster Linie Schizophrenien - werden in der Literatur nur ganz selten beschrieben (Weinstock 1961; Daniels u. Mitarb. 1962) als auftretend in Verbindung mit einer Colitis.

Trotzdem war uns in dem Gespräch mit den 15⁴ eigenen Patienten die doch fast immer abweichende Persönlichkeitsprägung der Colitiker vom Normalpatienten aufgefallen, so daß wir - ohne außer der oben angeführten anamnestischen Erfassung eigene weiterführende Untersuchungen angestellt zu haben, glauben, die in der großangelegten psychologischen Untersuchung von Feiereis/Kamrowski u. Rohrmoser (1962) vorgenommene Gruppenaufschlüsselung der Colitiskranken bejahen zu können. Sie sei hier kurz wiedergegeben:

1. eine kleine Gruppe Colitis-Kranker mit psychopathischen Wesenszügen und/oder Minderbegabung
2. Colitis-Kranke mit neurotischen Merkmalen. Für deren Entwicklung sind vielfach Umweltfaktoren pathogenetisch verantwortlich. Ursächlich ist hierfür sowohl eine frühkindliche Milieuschädigung wie aktuelle Konfliktsituationen (hier deckt sich diese Feststellung mit den Erfahrungen von Zeller aus Erlangen (1970) und Bläker (1969) aus Hamburg jeweils bei Kindern)

3. Colitis-Kranke mit vorwiegend krankheitsabhängigen psychischen Veränderungen. (In Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren beobachteten wir bei unseren Patienten ausgeprägte Adynamie, Depression, Verzweiflung und Apathie angesichts der Dauer und der Schwere dieses Leidens. Uns scheint allerdings, daß diese psychische Auffälligkeit doch auf Grund der biographischen Anamnese, der klinischen Befunde, der Symptomatologie vorwiegend reaktiver Art ist.)
4. eine kleine Gruppe charakterologisch und psychisch völlig unauffälliger Patienten vor, während und nach der Colitis ulcerosa.

Unabhängig von all diesen einordenbaren Kriterien fiel uns bei fast allen unseren Patienten - völlig unabhängig vom Konstitutionstypus - auf, daß wir Menschen von fast überdurchschnittlicher Sensibilität, Feinfühligkeit, Feinsinnigkeit und von sehr leichter Verletzlichkeit vor uns hatten. Bei Männern noch auffallend eine übertriebene, fast zwanghaft wirkende Genauigkeit, bei Frauen das übertrieben starke Bedürfnis nach Umsorgung, nach Geborgenheit, Verwöhnung und das Verlangen nach Mitgefühl. Bei all ihrer Anspruchshaltung dem Krankenhaus und wahrscheinlich auch der Umwelt gegenüber zeigten sie sich zunächst ausgesprochen verschlossen, selbstunsicher und - um es nochmals zu sagen - waren sie insgesamt gesehen von depressiver Grundstruktur.

Auch wenn therapeutisch sich leider - sieht man vom Einsatz von Tranquillizern, die bei unserem Krankengut fast immer zum Einsatz kamen ab - aus all diesen Feststellungen sich keine Konsequenzen ergaben, so muß doch immer versucht werden, psychische Veränderungen dieser Form von primären charakterologischen oder neurotischen Wesensmerkmalen abzugrenzen. Wir hatten es bei unserem Krankengut fast zur Regel gemacht, die Colitiker (in den letzten beiden Jahren) ambulant in der neuropsychiatrischen Universitätsklinik Erlangen vorzustellen

Hier sollte vielleicht Erwähnung finden, daß bei einigen Patienten - trotz Anlage eines Anus präter - die psychische Symptomatik wider Erwarten sehr rasch abklang (hier decken sich unsere Feststellungen mit denen von Deuchler (1955))

Wir glauben also, feststellen zu können, daß Colitiker vor allem auf Konflikt- und Stresssituationen - bei bestehendem Leiden - mit

einem Wiederaufflackern der Krankheit reagieren. Ist solch ein Ereignis dann überwunden, nimmt die Remission wieder ihren Lauf.

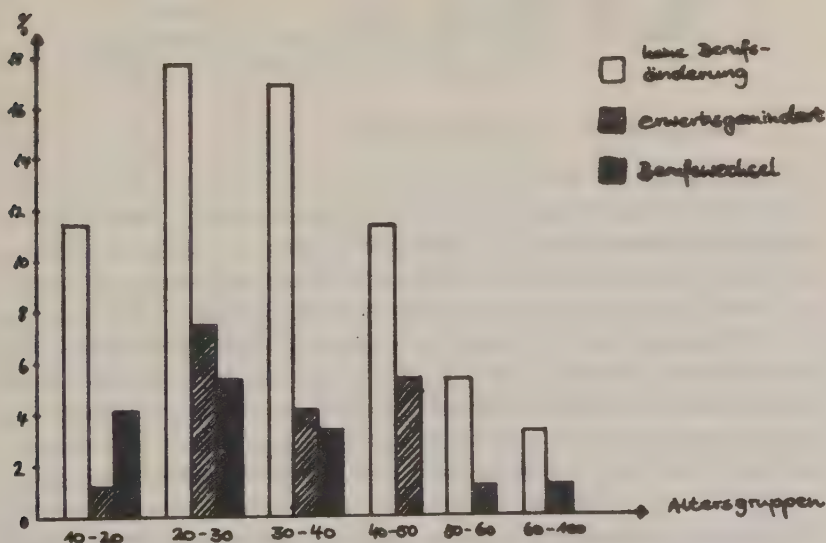
Im Allgemeinen bedurfte es eines längeren Gesprächs mit den Patienten - oft war hier die Bekanntschaft durch eine Reihe von Kontrolluntersuchungen wichtig, bis sie bereit waren, über ihre seelischen Belastungen und Kümernisse zu reden. Von diesem Zeitpunkt an waren die Patienten bemerkenswert gelöster und zufriedener. In vielen Fällen mag durchaus eine psychoanalytisch-internistische Langzeitbehandlung angebracht sein - die Gabe von Tranquillizern, wie wir sie auch an unserer Klinik in großem Maße praktizierten - ist hierfür bestimmt kein Ersatz. Eine Stützungs- und Er,utigungsbehandlung, wie sie von Freyberger(1969) angegeben wurde, sollte nach unseren Erfahrungen - weil erfolgreicher - einer großen breitangelegten Psychotherapie vorgezogen werden. Verständnisvolle Führung, ein Eingehen auf Sorgen und Probleme der Patienten - wie auch Kühn(1961) empfiehlt - haben in unserem Krankengut in vielen Fällen eine erstaunliche Unterstützung der internistischen Therapie gebracht...

IV

Die soziale Auswirkung

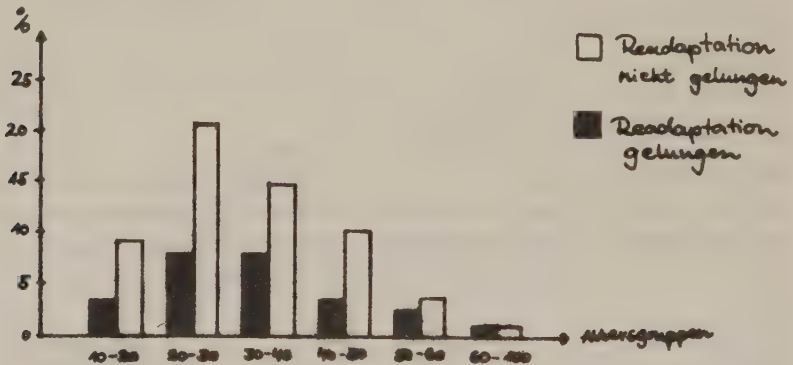
Ein Hauptteil der psychischen Prägung und Belastung unserer Colitis ulcerosa Patienten geht zu Lasten der Berufsangst. Eine genaue Untersuchung unseres Patientengutes von 154 Erkrankten brachte mit den Ergebnissen zum Teil erschütternde Auswirkungen der Krankheit zu Tage: Erwerbsgemindert auf Grund der Krankheit wurden 31 Patienten (=20,11%); einen Berufswechsel mußten 12,33% vornehmen; das entspricht einer Anzahl von 19 Patienten. Arbeitsunfähig für einen Zeitraum von zumindest einem Monat waren vor der Ersterfassung die Anzahl von 77,23%, das entspricht 119 Patienten.

Noch klarer und noch bitterer wird das Bild, wenn wir die beruflichen Veränderungen, die durch die Colitis erzwungen wurden, aufschlüsseln im Zusammenhang mit dem Erkrankungsalter:



Berufliche Veränderung und Erkrankungsalter

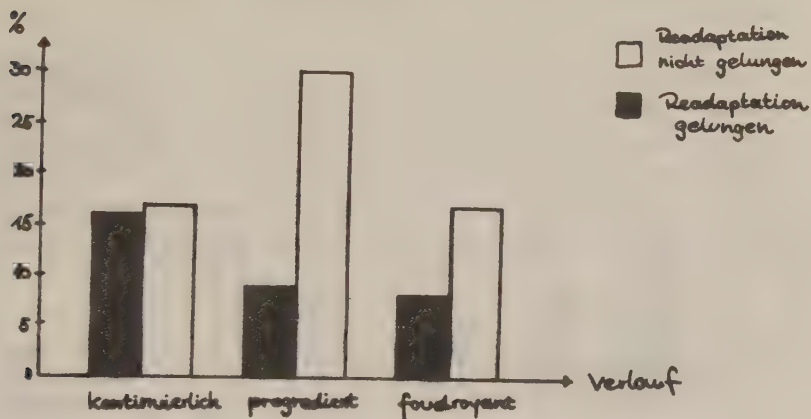
Die Readaptation an die veränderte Lebensart mit Diät, mit all den anderen colitisbedingten Umstellungen der Lebensweise gelang 93 Patienten, das sind 60,35% nicht. Das aber heißt - psychologen mögen das beeindruckender formulieren können - für mehr als die Hälfte unserer Patienten einen Zusammenbruch ihrer Alltagswelt. Nur 31,80%, also 49 Patienten gelang die Umstellung auf die veränderte Lebensart. 12 Patienten konnten keine Angaben machen.



Altersgruppen und Readaptation

Freilich - eines sollte auch bei der nüchternsten Zahlenbetrachtung nicht außer Acht gelassen werden - bei jeder Frage nach einer Readaptation an eine veränderte Lebensart ist zuerst eine andere Feststellung zu treffen: die nach dem Verlauf der Erkrankung zum Zeitpunkt der Erhebung. Von unseren Patienten von denen die Aussage einer gelungenen Readaptation kam, hatten 16,30% einen chronisch kontinuierlichen Krankheitsverlauf, 9,91% berichteten von einem chronisch progredienten Verlauf und für 8,50% war der Krankheitsverlauf foudroyant. Mehr als doppelt so hoch sind die Zahlen für diejenigen unserer Patienten, denen die Readaptation an die veränderte Lebensart nicht mehr gelang: 17,01% von den foudroyanten Verläufen schafften

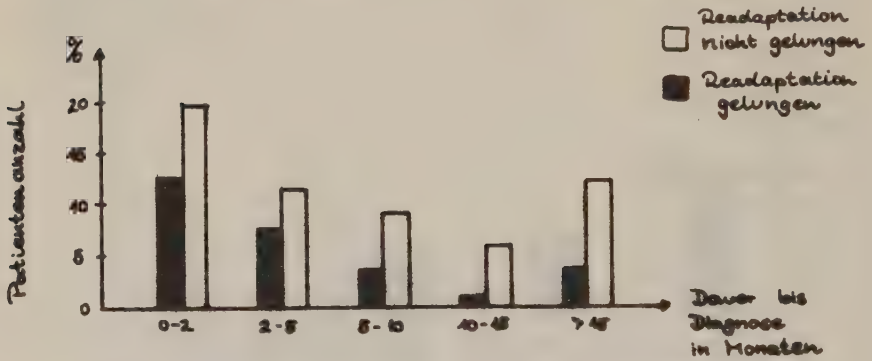
keine Readaptation, 31,40% der progredienten Verläufe ebenfalls und nur bei den kontinuierlichen Krankheitsverläufen blieb die Zahl derer, die die Krankheit und die veränderte Lebensweise nicht bewältigen konnten, gleichgroß, nämlich mit 17.01% etwa ebensogroß wie die derer, die es schafften. In der graphischen Darstellung wird das Bild noch deutlicher:



Readaptation und Verlauf

Dazu müssen wir aber zugleich die anderen Werte sehen, nämlich die Zeit, die der Patient unter seinen belastenden Beschwerden litt, bis endlich durch die gestellte Diagnose eine gezielte und damit wirksame Behandlung eingeleitet werden konnte; d.h., nach unseren Erhebungen spielt bei der Frage nach der Readaptationsfähigkeit des Patienten die Dauer der Krankheit bis zur Diagnosestellung eine entscheidende Rolle. Die einzige Gruppe, die in unserer Erhebung aus diesem Bild herausfällt, ist die Gruppe derjenigen, bei denen die Colitis sofort oder innerhalb eines Zeitraums von 2 Monaten diagnostiziert wurde - wohl psychologisch zu erklären, daß diese Patienten noch unter dem Schock stehen, eine solch rätselhafte Krankheit zu haben und daß sie eben deshalb noch nicht an

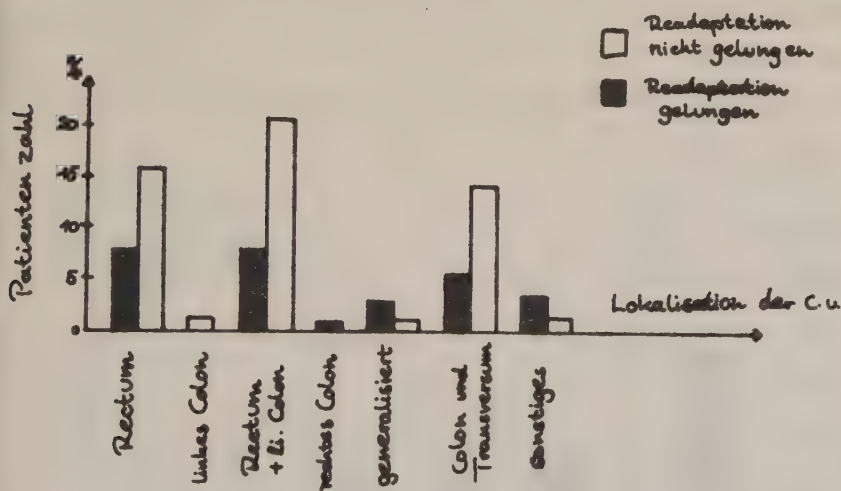
eine Zukunft glauben können. Die folgende Graphik: Readaptation in Abhängigkeit von der Dauer der Krankheit bis zur Diagnosestellung (und damit dem Einsetzen einer gezielten Therapie) zeigt ganz deutlich, wie hoch die Anzahl der Patienten ist, die nach 10 Monaten und mehr Leidenszeit ohne spezifische Behandlung keine Readaptation mehr schaffen.



Readaptation und Dauer bis zur Diagnose

Noch ein anderes Parameter aber müssen wir sehen: Die unterschiedliche Anpassungsfähigkeit der Geschlechter an die durch die Krankheit erzwungene veränderte Lebensart. Von unseren Patienten waren 48,02% männlichen Geschlechtes - 15,59% konnten die Frage nach erreichter Readaptation mit ja beantworten. Von den 51,92% Frauen gaben uns auf diese Frage 19,01% ein Ja zur Antwort. Dieser Unterschied wird noch klarer, wenn wir die 49 Patienten mit gelungener Readaptation als 100% setzen: Dann haben 44,88% der Männer eine Readaptation erreicht, aber 55,08% der Frauen - also 10,20% mehr Erfolge beim weiblichen Geschlecht oder eben die Aussage, daß auch bei durch massive Krankheitseinwirkungen erzwungene Lebensumstellungen die Frau weit anpassungsfähiger ist als der Mann. Die Gegenfrage nach nicht erreichter Umstellung - hier hatte es 93 Antworten mit nein gegeben, mußten 47,31% der Männer und - nur um 5,36% überwiegend - 52,67% der Frauen zugeben.

Wir haben noch einen anderen Faktor untersucht, der mitbestimmend sein könnte, inwieweit den Colitikern eine Readaptation möglich ist und den wir auch im Zusammenhang mit dem Verlauf der Krankheit sehen müssen. Die Lokalisation der Krankheit - und die dadurch ausgelösten Beschwerden hat einen nicht zu übersehenden Einfluß auf die Bewältigung der Beziehung zur Umwelt. Und so konnten wir feststellen, daß weitaus die höchste Zahl von Patienten mit nicht mehr erreichter Readaptation unter den Kranken mit Befall des Rektums gefunden wurde (15,48%) sowie bei denen, die am Colitis Befall von Rectum und linkem Colon leiden (20,41%). Eine ähnliche Zahlenhöhe erreichen nur noch die Colitiker mit Befall des transversums (14,08%). Alle anderen Zahlen liegen weit um die Hälfte niedriger als diese Angaben. Die folgende Graphik möge das Verhältnis veranschaulichen:



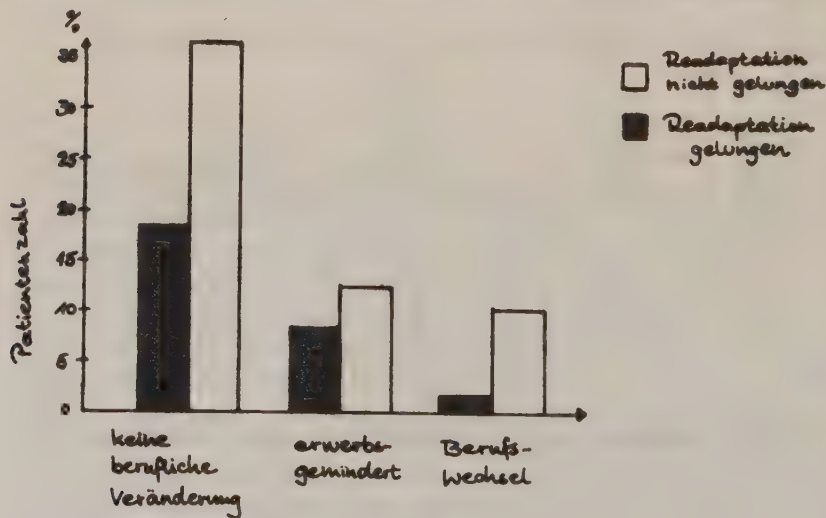
Readaptation und Lokalisation der Colitis ulcerosa

Ohne Aussagen blieben unsere Ergebnisse über die Abhängigkeit der Readaptation von Familienstand und gesicherten häuslichen Verhältnissen. Beide Faktoren hatten keinerlei bei unserer Untersuchung erfaßbare Auswirkung auf das Hineinfinden in eine

veränderte Lebensart gehabt. Auf ein Faktum allerdings müssen wir hinweisen: Unter der Fragestellung, ob dem Patienten die Readaptation an die neue Lebensweise gelungen sei, veranlaßten wir diesen, eine subjektive Wertung seines Zurechtkommens mit Krankheit und Umwelt abzugeben. Denn den 92 Patienten, die eine Readaptation verneinen - das sind 60,35% - stehen immerhin nur 48 Patienten gegenüber, die auf Grund der Erkrankung tatsächlich erwerbsgemindert waren oder einen Berufswechsel vornehmen mußten. Damit ist aber klar aufgezeigt, daß - wenn auch unter Beschwerden und Selbstüberwindung - der Großteil unserer Patienten im täglichen Leben bis zuletzt mitzuhalten versucht. In der folgenden Tabelle seien diese Angaben nochmals genau aufgeschlüsselt wiedergegeben:

keine Veränderung im Berufsleben	erwerbsgemindert	Berufswechsel	
29 (18,82%)	12 (7,78%)	3 (1,94%)	Readapt.ja
58 (37,64%)	19 (12,33%)	16 (10,38%)	Readapt.nein

die graphische Darstellung obiger Zahlen zeigt folgendes Bild:



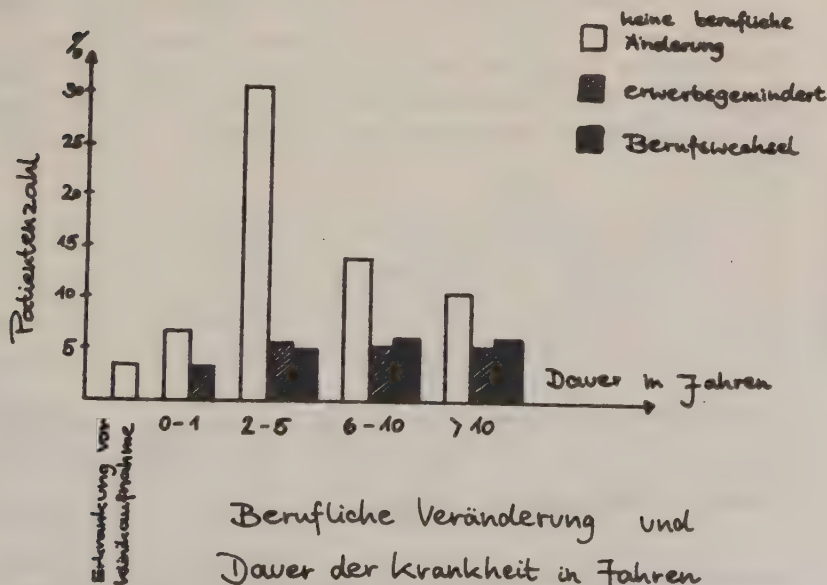
Berufliche Veränderung und Readaptation

Die Veränderung des Berufslebens ist auch noch in einem anderen Aspekt zu sehen: Dauer der Krankheit bis zur Ersterfassung

in einer Spezialklinik. Hier zeigt sich nach einem anfänglichen Überwiegen der erwerbsgeminderten Patienten, daß mit längerer Dauer ein Einstellen auf die Krankheit erfolgt und Berufswechsel vorgenommen wird. Dies läßt sich auch damit bestätigen, daß die leichteren Verläufe(erwerbsgemindert) besser beherrschbar sind als schwere, die zu Berufswechsel oder Berufsunfähigkeit führen. Hier decken sich unsere Feststellungen mit denen von Neuburger(1971) :

Erkrankung direkt vor Aufnahme	Krankheitsdauer bisher			
	0-1Jahr	2-5Jahre	6-10 Jahre	11Jahre u.mehr
ohne Veränderung	6 (3,89%)	48 (31,15)	22(14,27%)	16(10,38%)
erwerbsgemindert	--	5 (3,24%)	9 (5,48%)	8(5,19%)
Berufswechsel	--	--	8 (5,19%)	9 (5,84%)

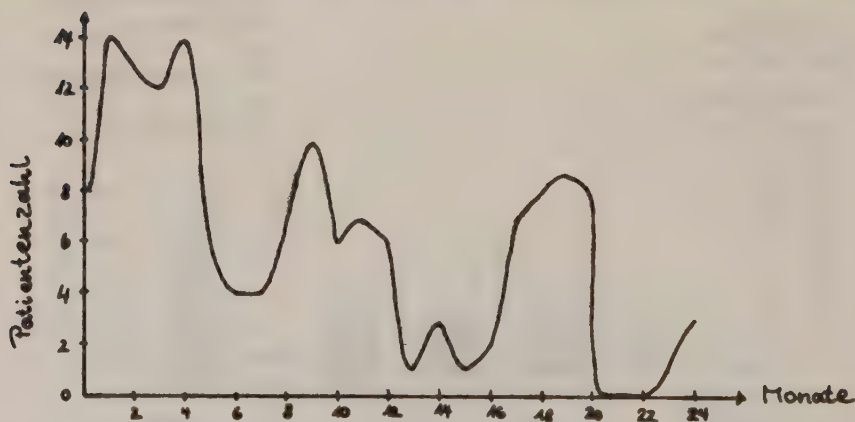
In der graphischen Darstellung ist auffallend der fast gleichhohe Block von Berufswechslern in den Gruppen mit Krankheitsdauern von zwischen 2 und 15 Jahren:



Daß bei einer Erkrankungsdauer von bis zu einem Jahr in kei-

nem Fall ein Berufswechsel vorgenommen wurde, ist schon aufgrund der zu dieser Zeit mangelnden Motivation für eine solche eingreifende Maßnahme selbstverständlich. Mittelbar geht aus der obigen Tabelle hervor daß die Altersgruppe ab 30 von Veränderungen im Berufsleben besonders schwer betroffen wurde. Interessant ist hier das Verhalten der 13 Patienten (8,43%) mit Anus Präter. Nur 2 Patienten nahmen einen Berufswechsel vor, 9 waren schon nach der OP erwerbsgemindert. Auf die von den Anus-präter-Patienten subjektiv zu beantwortende Frage nach Readaptation an die veränderte Lebensart antworteten erstaunlicherweise nur 6 (46,15%) mit nicht gelungen, während die anderen 7 von bewältigter Anpassung sprachen.

Die Dauer der Arbeitsunfähigkeit in der Zeit vor der Erstbehandlung in unserer Klinik schwankte zwischen 2 Wochen und 24 Monaten, wir errechneten einen Durchschnittswert bei gelungener Readaptation von 2,93 Monaten Arbeitsunfähigkeit, bei verneinter Readaptation lag der errechnete Wert bei 3,92 Monaten. Aussagekräftiger als diese Durchschnittszahlen ist die folgende Verteilungskurve der Dauer der Arbeitsunfähigkeit (in Monaten):



Arbeitsunfähigkeit in Monaten

Interessant hier neben fast gleich hohen Werten der ein- bis viermonatigen Arbeitsunfähigkeit die Spitzen zwischen den Werten von 8-12 Monaten und die zwischen 17-20 Monaten bisheriger Arbeitsunfähigkeit sowie die erstaunliche Häufung bei 24 Monaten.

V

Erstsymptome

Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, hatte unsere Klinik für die meisten unserer Patienten die Funktion, dort Hilfe zu bringen, wenn andere nicht mehr weiter wußten. Deshalb hatten wir insgesamt nur 6 Patienten, die sofort nach fulminantem Krankheitsbeginn in unsere Behandlung kamen. Alle anderen waren auswärts anbehandelt worden. So mußten wir bei unserer Erfassung trennen zwischen Erst- und Anfangssymptomen sowie der Symptomatik und dem Befund bei Aufnahme in unsere Klinik. Von den bei uns angegebenen allgemeinen Erstsymptomen waren die Leibschmerzen mit einem Prozentsatz von 48,67% am häufigsten vertreten. Es folgten Tenesmen in 51 Fällen mit einem Prozentsatz von 33,09%, Appetitlosigkeit mit 31,80%, Erbrechen mit 15,57% und Fieber mit 13,62%. Selten wurden rheumatoide Beschwerden (mit 9,73%) angegeben. Obstipation trat als Erstsymptom bei 11,03% unserer Patienten auf, während Durchfälle bei 132 unserer Patienten, also bei 85,66% als Initialsymptome auftraten. Ähnliche Zahlen fanden sich auch bei der unserer Untersuchung parallellaufenden Erfassung von kindlichen Colitis-ulcerosa-Erkrankungen; ähnliche Prozentzahlen gibt auch Theissinger(1969)und Neuburger(1971)an . In der folgenden Tabelle seien die einzelnen Ergebnisse nochmals gegenübergestellt:

	eigene %	kindl. %	Theisinger %	Neuburger%
Leibschmerz:	48,67%	59,99%	62,00%	55,6%
Tenesmen:	33,09%	19,99%	9,05%	36,2%
Appetitlss:	31,80%	--	--	34,0%
Erbrechen;	15,57%	26,66%	19,9%	16,7%
Fieber:	13,62%	66,60%	--	32,0%
rheumat.Beschw:	9,73%	26,66%	--	4,17%
Obstipation:	11,03%	0	9,5%	13,4%
Durchfälle:	85,66%	73,33%	79,2%	81,0%

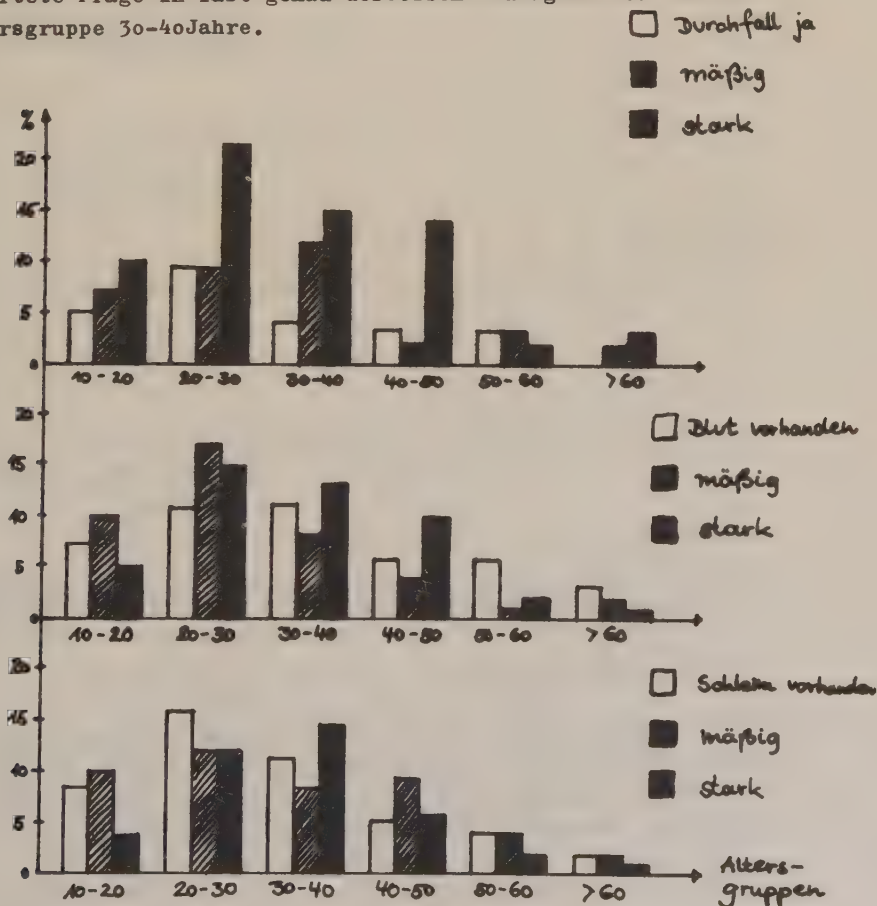
Nur bei 3,24 % unserer Patienten fand sich beim Initialstadium

der Colitis normalen Stuhlgang. Dehnoch fand sich auch in diesen Fällen eine Schleim- und Blutbeimengung (Bzw oder Blutbeimengung). Von unseren Patienten mit Durchfall hatten nur 18,82 % weniger als 3mal am Tag Stuhlgang, 23,36% hatten mäßige(bis zu 6mal pro Tag) und 43,48% hatten starke (über 6mal pro Tag) Durchfälle. 88,26% aller Untersuchten hatten Schleim im Stuhl, davon geben eine starke Schleimbeimengung 24,66% an, eine mäßige 30,50% und einfach nur Schleim im Stuhl hatten 33,09%. Ein ähnliches Ergebnis fand sich auch bei der Häufigkeit der Blutbeimengungen: Bei 29,85% war eine starke Blutbeimengung bereits eines der Erstsymptome, 27,90% gaben Blut in mäßigem Umfang und 30,50% nur überhaupt Blut im Stuhl an. Eiter fand sich im Stuhl von 8 Patienten, das sind 5,19%

Tabelle: Verteilung und Häufigkeit von Blut und Schleim im Stuhl

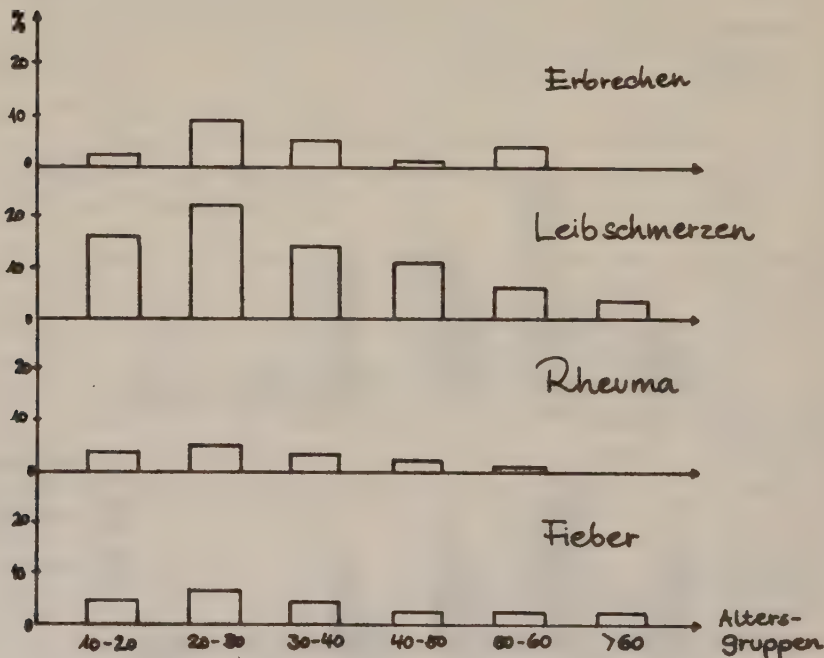
D U R C H F A L L					
kein	ja	mäßig	stark		
1	1	2	1	nein	Schleim, kein Blut
2	2	2	1	ja	
2	-	2	-	mäßig	
-	1	-	1	stark	
2	1	3	2	kein	Schleim, ja Blut
5	8	2	4	ja	
3	7	4	6	mäßig	
-	-	1	3	stark	
-	2	1	1	kein	Schleim mäßig Blut
2	1	7	7	ja	
1	3	4	4	mäßig	
-	1	2	11	stark	
-	-	-	1	kein	Schleim stark Blut
2	1	4	-	ja	
2	1	2	21	mäßig stark	

Aus dieser Tabelle zeigt sich in der Auflistung deutlich, wo wir die Häufung der Beschwerden bei der Erstaufnahme fanden, nämlich bei den Doppelbefunden mäßig bis starke Durchfälle mit stark Schleim und mäßig Blut sowie die foudroyanten Fälle mit stark Durchfall, mäßig Schleim und stark Blut. In der folgenden Graphik haben wir diese Auflistung - gegliedert nach dem Erkrankungsalter der Patienten, darzustellen versucht. Auffällig hier die bei jedem Symptom mit "stark" beantwortete Frage in fast genau derselben Häufigkeit bei der Altersgruppe 30-40 Jahre.



Erkrankungsalter und Durchfälle, Blut- und Schleimbeimengungen

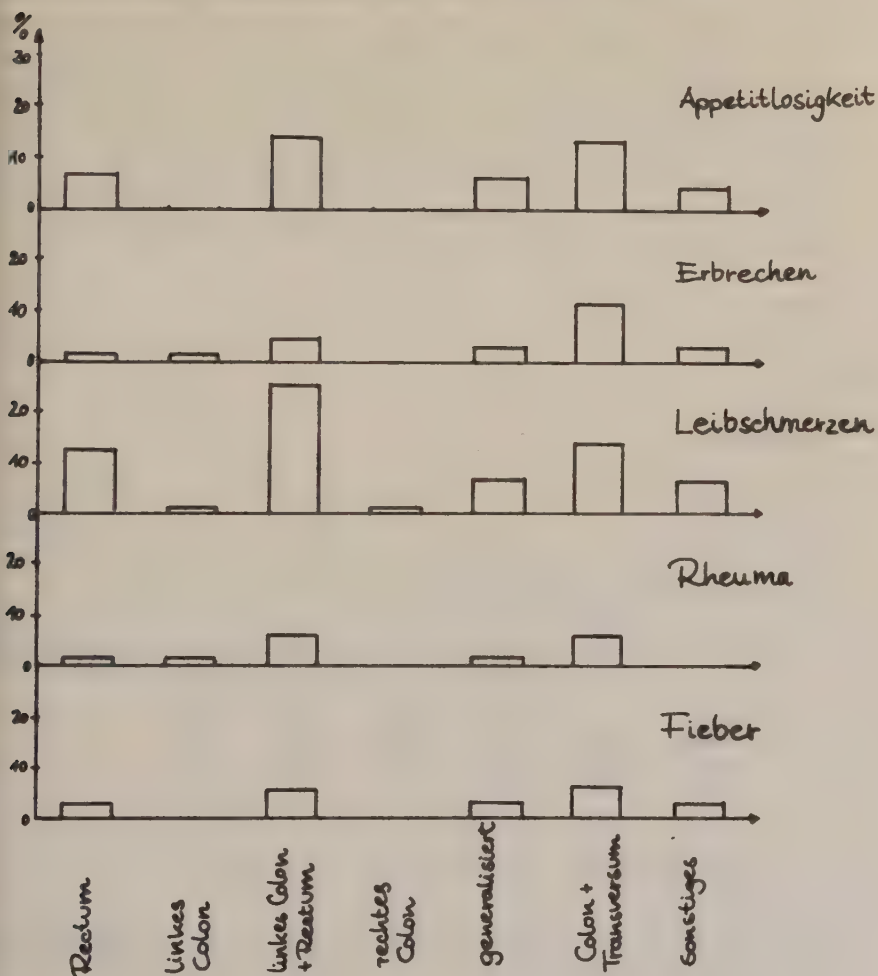
Bei Patienten mit dem Erkrankungsalter im 2. Lebensjahrzehnt fanden sich besonders häufig als Erstsymptome Erbrechen und Leibschmerzen, starke Durchfälle mit gering und mäßig Blut und mäßig Schleim. Die Altersgruppe von 30-40 zeigte häufig Leibschmerzen, Obstipation oder stärkere Durchfälle mit stark Blut und sehr stark Schleim. Die einzelne Verteilung der Erstsymptome auf die Altersgruppen ist folgender Tabelle zu entnehmen:



Erkrankungsalter und Erstsymptome

In der Aufschlüsselung der Erstsymptome nach der Lokalisation des Colitisbefalls zeigten sich als Appetitlosigkeit und Leibschmerzen als besonders häufig beim Befall des Linken Colons mit Rectum; Erbrechen, Leibschmerzen und Appetitlosigkeit

waren nochmals mit herausragender Häufigkeit beim Befall des Transversums plus linkes Colon plus Rektum zu finden.

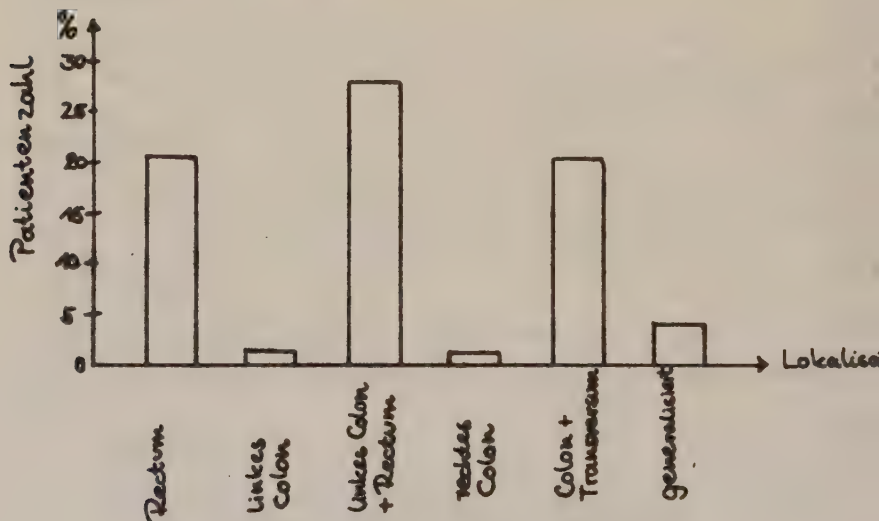


Lokalisation und Erstsymptome von Colitis ulcerosa

Völlig ohne Aussagekraft blieben die Ergebnisse unserer Untersuchung nach Frequenz und Stärke der Durchfälle in Abhängigkeit von der Lokalisation der Erkrankung. Hier gab es bei keiner

Lokalisation irgendwelche Häufungen.

Die Verteilung der erkrankten Darmbezirke im bisherigen Verlauf läßt sich am klarsten der untenstehenden Graphik entnehmen in 20,77% war das Rectum befallen, in nur 1,29% das linke Colon Rectum und linkes Colon als erkrankter Bezirk waren mit 27,92% die am häufigsten befallene Zone; linkes Colon + Rectum + Transversum waren mit 20,77% genauso oft befallen wie das Rectum alleine, in 1,29% war das rechte Colon erkrankt, in 4,54% lag eine generalisierte Colitis vor. Sonstigen Befall gaben 4,54% an, nicht feststellbar war die bisherige Lokalisation in 29 Fällen, das entspricht einer Zahl von 18,82%

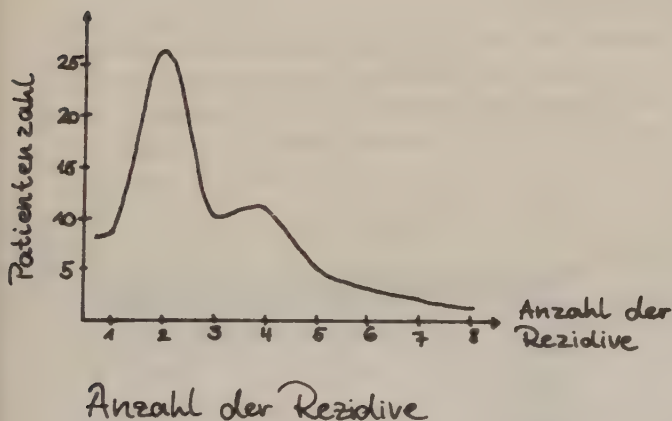


Lokalisation der Colitis ulcerosa

Bei unseren 154 Patienten waren 19, das sind 12,33% Primärpatienten, 31,80% hatten einen chronisch kontinuierlichen Verlauf, 35,04% waren Patienten mit einem chronisch progredienten Verlauf und einen akut foudroyanten Verlauf sahen wir in 20,76%. Diesen häufigen chronisch-kontinuierlichen Verlauf bzw chronisch

progredienten Verlauf sehen wir auch in der Literatur bestätigt. Sockus (1958) gibt bei 26% seiner Patienten einen chronisch kontinuierlichen Verlauf an, Neuburger(1971) 39%

Bei der Einlieferung in unsere Erlanger Klinik hatten eine chronisch recidivierende colitis ulcerosa insgesamt 68 Patienten; aus der Anzahl der Schübe ragen die Anzahl von 27 Patienten mit dem 2. Schub, 10 mit dem 3. und 12 mit dem 4. Schub hervor, ansonsten eine fast lineare Verteilung(siehe Kurve) der Recidive



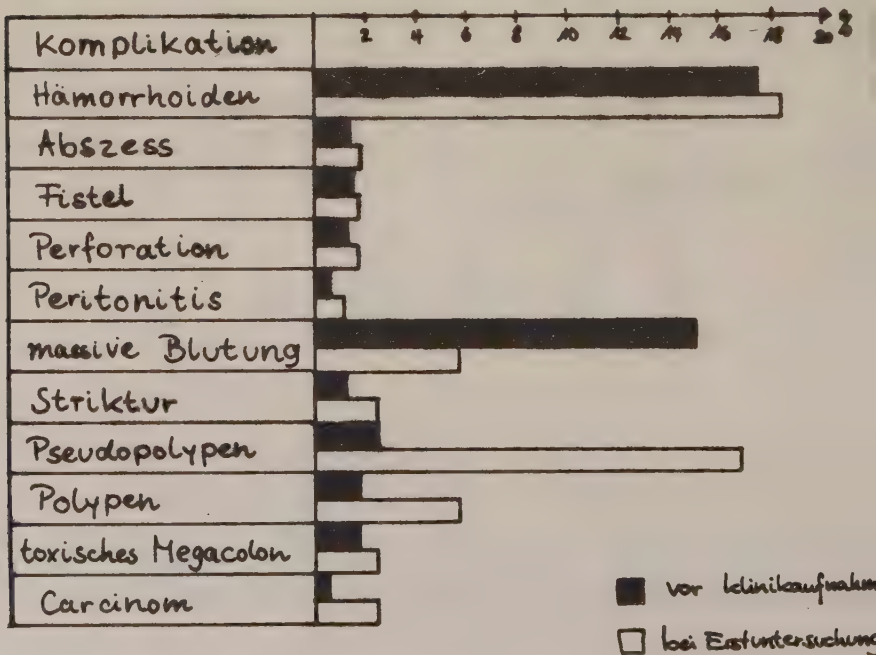
VI

Die Komplikationen

Komplikationen im Verlaufe der Colitis ulcerosa machen oft - so war unsere Erfahrung - das Krankheitsbild für ein Allgemeinkrankenhaus unbeherrschbar; sie zwingen nicht selten zu einem eingreifenden Ändern der konservativen Therapie oder zu operativem Eingreifen. Wir haben unterschieden zwischen lokalen Komplikationen und begleitenden Komplikationen an anderen Organen.

1. lokale Komplikationen

Der Übersicht halber sei auf der folgenden Graphik zunächst die Häufigkeit des Auftretens lokaler Komplikationen vor der Ersteinlieferung dargestellt und daneben die Häufigkeit solcher Komplikationen bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik dargestellt



Einzeln sei zunächst die häufigste - wohl hauptsächlich wegen der Lokalisation zu den intestinalen Komplikationen gerechnete

Komplikation abgehandelt: Die Haemorrhoiden. Wir nahmen sie in unsere Statistik nur auf, wenn es sich um zumindest mäßiggradige Haemorrhoiden handelte, die Beschwerden verursachten. So fanden wir in den Angaben für die Zeit vor der Klinikeinweisung einen Prozentsatz des Vorkommens von 17,52%; im Aufnahmebefund wurde eine Häufigkeit von 18,17% erhoben, bei der ersten Kontrolluntersuchung für die Zeit vor der Wiedereinweisung ein Prozentsatz von 15,87%, bei der klinischen Untersuchung hierzu 11,20% als Häufigkeit, die Anamnese der 2. Kontrolle brachte Angaben von Haemorrhoiden in 13,79%, bei der klinischen Untersuchung fanden wir hierzu ein Vorkommen von 15,79%, bei der 3. Kontrolle waren es in der Zeit vor der Untersuchung 26,92%, die klinische Untersuchung erhob in 19,23% diesen Befund. Die 4. Kontrolle schließlich brachte diese Angabe in 15,38%, klinisch sahen wir Haemorrhoiden in 7,69% aller Fälle. Wollen wir aus diesen Zahlen einen Schluß ziehen, so vielleicht diesen, daß auch bei einem langdauernden Verlauf einer Colitis - wenn sie suffizient⁴ behandelt wird - keine Gefahr einer Zunahme der Haemorrhoiden besteht. Im Vergleich zur anderen Literatur liegt bei uns die Häufigkeit des Vorkommens dieser Komplikation deutlich niedriger als in den Angaben von Neuburger(1971) mit 34,7% und von Benysek(1970) mit 27,7%; aber im Bereich der Angaben von Truelove(1964), der 20,7% angibt.

Die bei tödlich verlaufenden Colitiden besonders häufige Komplikation ist die Perforation(Mosbech 1960); die Perforationsgefahr ist unter Corticosteroiden deutlich erhöht(Hillemand 1961) Außerdem ist neben der freien Perforation auch an eine gedeckte Perforation mit Abszedierung zu denken, die eine weniger gravierende Symptomatik auslöst. Bockus (1958) gibt Perforationen mit einem Prozentsatz von 2,4% an, Theisinger ~~MNM~~(1969) mit 3,5%. Aus der Zeit vor der Ersteinweisung in unsere Klinik konnten wir bei unserem Patientengut in 1,29%(2 Fälle) Perforationen erheben, im klinischen Befund erlebten wir in unserem Krankengut ~~1~~ gedeckte Perforationen ~~1~~(0,65%) und in 1,29%(2 Fälle) freie Perforationen. Insgesamt stellten wir bei der Klinikerstbehandlung in 1,94% Perforationen fest. Bei der 1. Kontrolluntersuchung war anamnestisch und befundmäßig keine Perforation

zu erheben, ebenso bei der 2.Kontrolle. Bei der 3.Kontrolluntersuchung ließ sich eine in der Zwischenzeit eingetretene Perforation(gedeckt)(=3,84%) erheben, befundmäßig fanden wir ebenfalls in 3,84% eine gedeckte Perforation. Die vierte und weitere Kontrolluntersuchungen brachten hierzu keine neuen Fälle.

Mit einer freien Perforation vergesellschaftet ist fast immer eine ausgeprägte Peritonitis. Brooke(1954) und Deucher(1955) beobachteten gelegentlich jedoch auch letale Peritonitiden, bei denen keine Colonperforation aufgedeckt werden konnte. Was hierfür ursächlich anzunehmen ist, ist bis heute noch nicht zu klären gewesen. Aus der Zeit vor Klinikerstaufnahme bei uns konnten wir in 0,65% eine Peritonitis feststellen, bei der Erstbehandlung in unserer Klinik hatten wir in 1,29% Peritonitiden. Bei der 1.Kontrolle stellten wir in 0,93% eine Peritonitis in der Zwischenzeit fest, die klinische Untersuchung zeigte keine Peritonitis bei der 1.Kontrolle, bei der 2.Kontrolle in 1,72% eine Peritonitis in der Zwischenzeit, ebenfalls in 1,72% mußten wir während der klinischen Behandlung im Rahmen der 2.Kontrolle eine Peritonitis hinnehmen. Bei all den weiteren Kontrolluntersuchungen trat keine Peritonitis mehr auf. Die Zahlen der Literatur zum Vergleich : Neuburger(1971) spricht von 2,7%

Sowohl als Folge einer gedeckten Perforation als auch postoperativ als auch ohne ersichtlichen Grund - sehen wir von der Colitis als ursächliche Noxe ab - fanden wir Fisteln. In 1,29% konnten wir eine Fistel in der Zeit vor der ersten stationären Behandlung in unserer Klinik feststellen. Bei der stationären Behandlung kam noch eine postoperative Fistel hinzu, also insgesamt 1,94% Häufigkeit. Bei der 1.Kontrolluntersuchung waren in der Zwischenzeit in 1,86% Fisteln aufgetreten, bei der stationären Befundung konnten wir diese trennen in eine spontane Fistelung(0,93%) und eine postoperative(0,93%) . Die zweite Kontrolluntersuchung brachte in 3,44% eine Fistelung in der Zwischenzeit zutage, während der stationären Behandlung trat keine weitere Fistel mehr auf. Bei der 3. Kontrolle mußten wir in 3,85% eine neue Fistelung feststellen, auch hier trat bei der stationären Behandlung keine erneute Fistel auf. Bei der 4. Kontrolle war

inzwischen postoperativ in 7,69% eine Fistel aufgetreten, die stationäre Untersuchung mußte diese Feststellung bestätigen, neue Fisteln traten nicht auf. Desgleichen ergab sich keine weitere Zunahme der Fisteln bei der 5. und 6.Kontrolle. Wir liegen mit unseren Werten (1,86%) weit unter den Werten in der Literatur, Neuburger(1971) fand Fisteln in 12,5%, Truelove(1964) gibt 7,7% als Häufigkeit an.

Perianalabszesse treten in den Literaturangaben in etwa 4.5% der Fälle auf, Truelove(1964) gibt 4,2% als Häufigkeit an, Feiereis(1971) nennt 4,12%, Neuburger(1971) spricht von 4,2%. Wenn sich die Abszesse nicht spontan entleeren und eine rechtzeitige Incision versäumt wurde, mußten wir bisweilen eine Fistelung beobachten. Von den uns erstmals zugewiesenen Patienten hatten 1,29% bereits einen Abszess in der Zeit vor unserer Erstbehandlung, in 1,94% war bei der klinischen Befundung ein Abszess festzustellen, bei der 1. Kontrolle war in der Zwischenzeit in 0,93% ein erneuter Abszess aufgetreten, in 0,93% fanden wir auch einen bei der klinischen Befundung, bei den weiteren klinischen Kontrollen war weder anamnestisch noch klinisch ein weiteres Auftreten von Abszessen festzustellen.

Eine massive, mitunter unstillbare Blutung gilt als schwere, mitunter letale Komplikation der Colitis(Wittig u.Wildner 1966) In 11 von 51 Fällen berichtet Acheson(1959), sei es in seinem Krankengut zu tödlichen Darmblutungen gekommen, das wären 21,5% In der Literatur ist dennoch sehr selten eine massive Blutung das erste Symptom einer Colitiserkrankung. Trotzdem fanden wir in unserem Krankengut in 14,92% eine massive Blutung im Ersterkrankungszeitraum. Bei der ersten stationären Behandlung hatten wir in 5,84% mit einer schweren Blutung zu kämpfen, während der 1. klinischen Kontrolluntersuchung trat in 1,72% eine Massenblutung auf, in der Zeit bis zur 2.Kontrolle war es in 3,44% zu schweren Blutungen gekommen, während der klinischen Behandlung hatten wir hier keine. Die 3.Kontrollunter-

suchung brachte eine massive Blutung (3,84%) während des stationären Aufenthaltes; 4. und weitere Kontrollen brauchten diese Komplikation nicht mehr zu diagnostizieren. Die Literatur bringt ähnliche Zahlen, Bokus (1958) gibt 12,8% in den Verläufen an, Truelove (1964) nennt eine Häufigkeit von 3,4%, Demling (1969) 3,3%, Feiereis (1971) fand 3,21%. Unsere Zahlen liegen auch hier durchaus auf der Linie der Literaturangaben.

Colonstrikturen treten vorwiegend umschrieben auf und machen früher oder später operatives Eingreifen erforderlich; ihre Entwicklung beruht vornehmlich auf schrumpfenden Vernarbungen. Unter unseren Beobachtungen mit Schrumpfungsvorgängen an umschriebener Stelle fanden wir in der Zeit bis zur ersten klinischen Behandlung Strikturen in 1,29%; die klinische Erstuntersuchung mußte diesen Befund in 2,59% der Fälle erheben, bis zur 1. Kontrolle hatte sich in 0,93% eine neue Striktur gebildet; hier fand auch die klinische Untersuchung nur in diesem Prozentsatz von 0,93% dieses Vorkommen. Alle weiteren Kontrollen förderten keine weiteren Fälle von Strikturen mehr zutage. Solange eine postcolitische Striktur irgendwie kompensiert ist und keine entsprechende Symptomatik bestand, konnten wir auf eine Resektion verzichten. Allerdings legten wir gerade bei diesen Patienten Wert auf eine regelmäßige Kontrolluntersuchung. In 0,65% mußten wir uns auch schließlich zu einer Operation entschließen. Auch stießen wir in einem Fall auf eine Veränderung, die röntgenologisch wie eine Striktur wirkte, die jedoch eine funktionelle Ursache hatte und sich spontan zurückbildete. Da die bei uns aufgetretenen Strikturen alle bei einer Krankheitsdauer von 10 Jahren und mehr auftraten, muß bei besonders langer Dauer der Colitis ulcerosa Erkrankung mit dieser Komplikation gerechnet werden. Wir liegen mit unseren Feststellungen unter den Zahlenangaben der Literatur, Truelove (1964) gibt 6,3% an, Neuburger (1971) nennt 2,7 %

Bei einem Teil der Colitis-Kranken bilden sich im Ablauf einer akuten Entzündung Pseudopolypen, die sich zumeist aus der entzündlich ödematösen Schleimhautschwellung bilden und charakteristisch sind für den regenerativen Vorgang. Meist werden sie (Feiereis 1971) mit der Zeit wesentlich kleiner oder bilden sich zurück. Wegen der noch nicht gekärten Abgrenzung des Übergangs in echte adenomatöse Polyposis werden sie oft als disponierender Faktor (Borgen und Gage 1960) zur Carcinose angesehen. Auswärtige Voruntersuchungen fanden eine Polyposis bei unseren Erstpatienten in 2,59%, wir selber bei der klinischen Erstuntersuchung in 16,87%; die Erstkontrolle erbrachte anamnestisches Neuauftreten in 1,86%; der klinische Befund bei dieser Kontrolle eine Polyposis in 5,60%; bei der 2. Kontrolle fanden wir ein zwischenzeitliches Neuauftreten in 1,72%; bei der klinischen Befundung in 3,44%; die 3. Kontrolle erbrachte klinisch in 3,84% diese Diagnose, die 4. und die weiteren Kontrollen stellten kein Neuauftreten dieser Komplikation mehr fest.

Echte adenomatöse Schleimhautpolypen, die (Feiereis 1971) als Praecancerosen gelten, fanden sich - histologisch gesichert - auch bei einer Anzahl von unseren Patienten. 1,94% unserer Erstpatienten kamen mit dem histologischen Befund einer Polyposis bereits in unsere Klinik. Wir selber diagnostizierten histologisch bei 5,84% unserer Erstpatienten diese Komplikation, bei der ersten Kontrolle waren Polypen inzwischen in 3,37% aufgetreten, die klinische Untersuchung förderte hier diesen Befund in weiteren 0,93% zutage. Die 2. Kontrolle hatte anamnestisch in 1,72% eine gesicherte Polyposis im Krankengut; hier brauchten wir bei der klinischen Befundung keine weitere zu diagnostizieren. Die 3. Kontrolle brachte uns im klinischen Befund in 3,84% eine Polyposis, die 4. Kontrolle in 7,69% diesen Befund. Neuburger (1971) fand bei seinen Patienten einen Wert von 2,7%; um diesen Wert spielten auch unsere Ergebnisse.

Die bedrohlichste Komplikation der chronischen Colitis wird meist in der Entwicklung eines postcolitischen Carzinoms gesehen. Oft ist die saubere differentialdiagnostische Abgrenzung colitisbedingter, entzündlich polypöser, adenomatös polypöser Veränderungen von denen eines echten postcolitischen Carzinoms klinisch, rectoscopisch und röntgenologisch unmöglich. Die Diagnosesicherung kann daher nur durch die Histologie erfolgen. Unwiderrspochen bleibt die Feststellung der Carzinomhäufigkeit nach langdauernder Colitis. Reifferscheid(1960) gibt sie nach einem Durchschnitt von 13,7 Jahren, Barges(1961) gibt eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 17 Jahren an, nach der bei einem Colitiskranken mit einem Carzinom zu rechnen sei. Wir fanden bei der Ersteinweisung in 0,65% ein bereits diagnostiziertes Carzinom vor, die klinische Untersuchung bescherte uns in 2,59% ein Carzinom bei unseren Colitikern, Im Verlauf all unserer Kontrolluntersuchungen mußten wir bei keinem unserer (regelmäßig) untersuchten Patienten ein auf dem Boden einer Colitis im Überwachungszeitraum entwickeltes Carzinom feststellen. Mit der von uns festgestellten Häufigkeit von 2,59% sind wir bestenfalls im unteren Bereich der Werte von Truelove(1964), der 3,5% Häufigkeit von Carzinomen bei Colitis ulcerosa angegeben hatte; bleiben unter den von Reifferscheidt(1962) aus 22456 Fällen errechneten Wert von 3,6%. Vielleicht liegt das auch daran, daß wir nur 29 Patienten mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren (das entspricht 18,82%) aufzuweisen haben, oder aber, daß die von den angloamerikanischen Autoren gefundene große Carcinomhäufigkeit bei chronisch Colitiskranken in Deutschland nicht anzutreffen sei. Die ähnlich niedrigen Zahlen von Neuburger(1971) mit 2,7% oder gar die von Demling/Claassen(1969) mit 0,5% und von Feiereis (1971) mit 0,45% scheinen dies zu bestätigen.

Die mit der eindrucksvollsten Symptomatologie einhergehende Komplikation, mit krampfartigen Schmerzen, mit Auftreibung des Leibes, verminderter Peristaltik, mit Zeichen von Intoxication, Fieber, Tachycardie, Anaemie, Leukozytose, Hypokaliaemie und Hypoproteinaemie, ~~MM~~ das toxische Megacolon fanden wir bei unseren Patienten in 3 Fällen bereits auswärts anbehandelt. (1,94%)

Ein Fall trat noch bei unserer Erstbehandlung auf(0,65%). Insgesamt also mußten wir bei der Erstuntersuchung 2,59% unseres Patientengutes mit einem toxischen Megacolon feststellen. Ob es nun daran liegt, daß auswärts mehr und mehr die Colitis generell mit Corticosteroiden behandelt wird(die Literatur spricht für eine derartig begründete Häufung dieserKomplikation) oder ob es nur eine zufällige Verschiebung ist - im Rahmen all unserer Kontrolluntersuchungen mußten wir nur bei der 1. Kontrolle noch einmal den Befund eines toxischen Megacolons erheben - trotz von uns selbst überwachter Behandlung mit Corticosteroiden. Ähnlich niedriges Vorkommen dieser Komplikation berichtet Feiereis(1971) mit 1,37%; ebenso Benysek und Kojecky (1970) mit 1,3%. Trotz dieser Zahlen mit einer gewissen Seltenheit - diese Komplikation erfordert sofortige Notfalltherapie mit Intensivtherapie - wenn nicht Operation mit Ileostomie oder Zoekostomie oder subtotale Kolektomie...

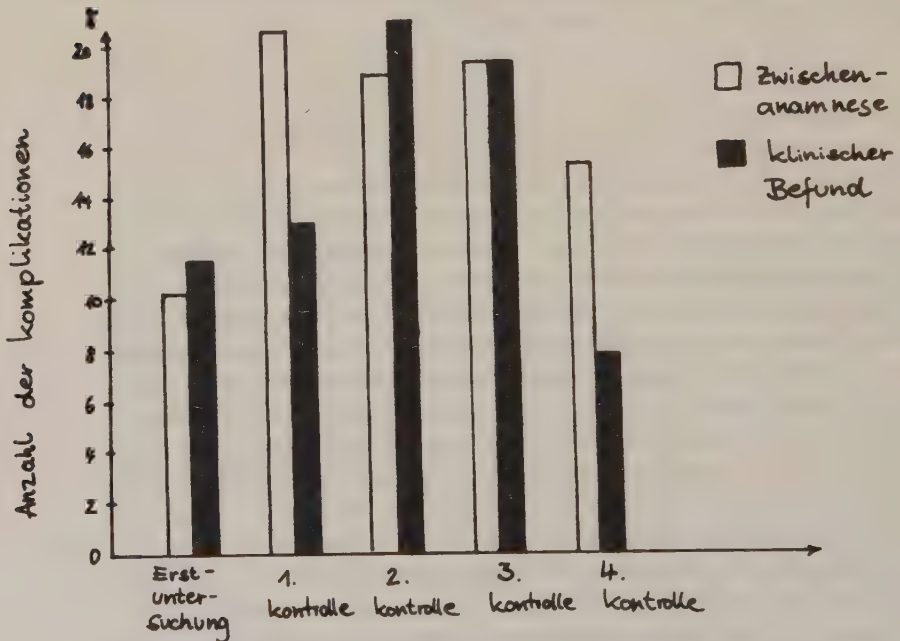
2. Beteiligung und Komplikationen anderer Organe

Gelenkssymptome waren die im höchsten Prozentsatz mit den Erstsymptomen vergesellschafteten Erkrankungszeichen anderer Organe, die wir anamnestisch erheben mußten. Die Zunahme der Gelenkbeschwerden ging meist parallel mit der Zunahme der Colitissymptome. In 10,38% stießen wir auf diese Angabe. Bei der klinischen Erstuntersuchung konnten wir differenzieren. In 3,89% fanden wir eine Monoarthritis rheumatica, in 4,54% eine Polyarthritis rheumatica, 1,29% hatten eine ankylosierende Spondylitis, 0,64% schließlich hatten eine spondylitis rheumatica. Die 1. Kontrolle erbrachte anamnestisch in 5,60% Gelenkbeschwerden; hier wurden bei der klinischen Untersuchung dann in 3,73% eine Polyarthritis rheumatica diagnostiziert, in 5,60% fanden wir eine Monoarthritis rheumatica vor. Die 2.Kontrolle brachte in der Zwischenanamnese 8,62% an Gelenkserkrankungen, die klinische Untersuchung zeigte in 6,89% eine Monoarthritis rheumatica, in 1,7% eine Polyarthritis. Die 3.Kontrolle hatte

in der Zwischenanamnese einen Prozentsatz von 3,84% an Gelenkerkrankungen, bei der klinischen Untersuchung fanden sich in 7,69% eine Monoarthritis rheumatica. Die 4. Kontrolle schließlich bot in der Zwischenanamnese 2 Gelenkerkrankungen, bei der klinischen Untersuchung ließ sich keine Erkrankung mehr feststellen.

In 10,38% wurde uns anamnestisch eine periphere Thrombose angegeben? bei der klinischen Untersuchung ließ sie sich in 11,68% feststellen. Die Häufigkeit und Verteilung dieser Komplikation ist am klarsten untenstehender Graphik zu entnehmen (weiß Zwischenanamnese, schwarz klinischer Befund.)
Als absolute Zahlen: Erstuntersuchung: Anamnese 10,38%, Befund 11,68%

1. Kontrolle: Zwischenanamnese 20,54%, Befund 13,07%.
2. Kontrolle: Zwischenanamnese 18,96%, Befund 20,68%
3. Kontrolle: Zwischenanamnese 19,22% Befund 19,22%
4. Kontrolle: Zwischenanamnese 15,38% Befund 7,69%



Häufigkeit von peripheren Thrombosen als
Komplikation der Colitis ulcerosa
bei Erstuntersuchung und 4 Kontrollen

Eine Lungenembolie hatten wir bei der Erstuntersuchung keine festzustellen, bei der 2. Kontrolle traten zwei Lungenembolien während des stationären Aufenthaltes auf, ebenso eine während der 3. Kontrolle.

Eine Pneumonie hatten 5 Patienten bei der Klinikeinweisung als zeitlich zusammentreffend mit dem Beginn der Colitis angegeben, bei 2 Patienten bestand sie noch bei Aufnahme, 3 Patienten bekamen während unserer stationären Behandlung eine Pneumonie. Bei der ersten Kontrolle waren 3 Patienten in der Zwischenzeit an einer Pneumonie erkrankt, ein weiterer bekam während des stationären Aufenthaltes eine Pneumonie. Die 2. und 3. Kontrolluntersuchung ergab je eine Pneumonie in der Zwischenanamnese.

Eine Stomatitis aphtosa wurde uns als mit dem Erstaufreten der Colitis in 1,29% vergesellschaftet angegeben. Bei der Erstuntersuchung fanden wir diese in 2,53%. Die Kontrolluntersuchungen brachten zwar in der Zwischenanamnese jeweils einen Prozentsatz von etwa 3% an dieser Komplikation; klinisch konnte jedoch bei uns keine mehr verifiziert werden.

Soor fand sich in 2,59% zusammen mit dem Erstaufreten der Colitis, bei der klinischen Untersuchung fanden wir in 3,89% einen Mundsoor, in 1,29% ein generalisiertes Auftreten. Bei der klinischen Untersuchung im Rahmen der 2. Kontrolle fand sich nochmals ein Vorkommen von 3,44% (Befall der Mundhöhle), ansonsten nicht mehr.

Augenerkrankungen mußten wir in 5,84% als Begleiterkrankung des Colitiserstbefalls registrieren, die klinische Erstuntersuchung ergab folgende Differenzierungen: In 1,29% fand sich eine Episkleritis, 0,65% hatten eine Iridocyclitis, 2,59% eine Conjunctivitis, 0,65% eine Uveitis und 0,65% hatten ein Ulcus corneae. In der Zwischenanamnese zur 1. Kontrolle gaben 5,60% eine Augenerkrankung an, differenziert handelte es sich um 2,86% Episkleritiden, ebensoviel Conjunctivitiden und um 0,93% Iritiden. Bei der Zwischenanamnese zur 2. Kon-

trolle 8,62% Augenerkrankungen; verifizieren ließen sich lediglich 2 Conjunctivitiden(3,44%); die 3. Kontrolle bot je eine Episkleritis, eine Uveitis und eine Conjunctivitis, die weiteren Kontrollen brachten keine Augenerkrankungen mehr.

Hauterkrankungen fanden wir gleich mit dem Erstauftreten der Colitis in 3,89% vergesellschaftet. Bei der klinischen Erstuntersuchung diagnostizierten wir in 1,29% ein Erythema nodosum, in 1,29% ein Erythema exsudatum multiforme und weitere 1,29% hatten inzwischen eine Steroidakne bekommen. Von den 8,40% Dermathopathien bei der ersten Kontrolle waren 0,93% ein Erythema nodosum, weitere 0,93% ein Erythema exsudatum multiforme, 5,60% waren nur eine Steroidakne. Bei der 2.Kontrolle fanden wir 8,62% Dermathopathien, 1,7% waren Erythema nodosum, 6,89% erythema exsudatum multiforme. Die 3. Kontrolle bot Dermathopathien in 19,23%; davon 1,53% Steroidakne und 7,68% Erythema exsudativum multiforme. Die weiteren Kontrollen brachten keine Hautbeteiligung mehr. Unsere Zahlen bestätigen die von Reich(1968) getroffene Feststellung über die häufigste cutane Begleiterscheinung der Colitis ulcerosa:

1. das Erythema exsudativum multiforme
- und
2. das Erythema nodosum und Abarten.

Pankreasveränderungen im Laufe einer Colitis ulcerosa sind verhältnismäßig selten in der Literatur beschrieben. Lediglich Reifferscheidt(1967) weist auf eine bei chronischen Colitiden öfters vorkommende Pankreasdegeneration hin. Wir fanden bei der Erstuntersuchung bei 8,43% eine Pankreasinsuffizienz, die therapiert dann schließlich auf 2 Fälle von Pankreasdegeneration zusammenschrumpfte, die beständig durch all unsere Kontrolluntersuchungen erhalten blieben.

Reifferscheidt weist auf diese Erkrankung deshalb hin, weil er einen bei Colitiden positiven Befund differentialdiagnostisch gegenüber der Enteritis regionalis bewertete, wo dieser Befund negativ wäre.

Wir unsererseits fanden zugleich mit der Colitis ulcerosa in 3,24% eine Enteritis regionalis vor, ein Fall von Enteritis regionalis zieht sich durch all unsere Kontrolluntersuchungen.

Bei einem Teil unserer Patienten beobachteten wir Nierensteine sowie - in den häufigeren Fällen - Nierenfunktionsstörungen. Es lag eine Urolithiasis in 1,29% vor, eine Pyelonephritis in 3,89%. Von beiden Krankheitsbildern zog sich je eine Pyelonephritis und eine Urolithiasis bis in die erste Kontrolluntersuchung, von da an kein weitere Auftreten mehr.

Als letzte extraintestinale Komplikation mit Organbeteiligung haben wir die Leber untersucht. Eine Beteiligung der Leber im Ablauf einer Colitis kann aus toxischen Rückwirkungen, aus Cholestase oder Pericholangitis resultieren. Der Aussagekräftigkeit dieser Organbeteiligung halber stützen wir alle unsere Aussagen auf die Untersuchung des Leberpunktats. Eine Leberpunktion wurde routinemäßig bei jeder klinischen Untersuchung vorgenommen. Von den auf diese Weise diagnostizierten Leberschädigungen fiel besonders die Fettleber mit 12,98% auf. Die unspezifische Hepatitis folgte mit 3,96%, die Lebercirrhose mit 1,29%; sodann die Pericholangitis und die chron. Hepatitis mit je 0,64%. Auch bei der 1. Kontrolle ist der Hauptbefund der Fettleber mit 12,14%; es folgt die unspez. Hepatitis mit 3,73% und die Lebercirrhose mit 0,93%. Bei der 2. Kontrolle ist die Fettleber mit 8,62% vertreten, die unspez. Hepatitis mit 3,44%; die 3. Kontrolle bringt ein Ansteigen der Fettleber auf 11,53% sowie weiterhin einen Fall von Lebercirrhose; die 4. Kontrolle schließlich hat 15,38% Fettlebern, in 7,69% unspezifische Hepatitiden und 1 Fall von Lebercirrhose. Kontrolle 5 und 6 kennen nur noch Leberverfettung.

VII

Der Befund

Unser Patientengut, das bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik zu 79,82% eine notwendige stationäre Behandlung brauchte und nur zu 20,11% zu Diagnostic- und Überwachungszwecken eingewiesen worden war, bot im Allgemeinzustand folgenden Befund: 56,46% waren normalgewichtig, 38,29% hatten Untergewicht und nur 5,19% hatten Übergewicht. Exsiccotisch waren bei Klinikaufnahme 18,17%, kachektisch bei Erstaufnahme 3,24%; Fieber wiesen bei Klinikaufnahme 14,92% auf

Das Cardinalsymptom der Colitis ulcerosa sind schleimig blutige Stühle meist durchfällig. 75,93% unseres Patientengutes hatten Schleimbeimengungen im Stuhl (gesichert während des stat. Auftretens). 76,58% zeigten Blut im Stuhl, durchfällige Stühle fanden wir bei 73,99%. Wir haben die Angaben von Durchfällen in unserer Erfassung aufgegliedert in die Angaben "Ja, aber gering", in die Kriterien "mäßig" und "stark". Nach demselben Schema haben wir auch die Schleimbeimengungen und schließlich das Symptom Blut im Stuhl gefaßt. Die nebenstehende Tabelle mag - in absoluten Zahlen hier nochmals deutlich die Verteilung und Koinzidenz dieser 3 Kardinalsymptome bei unserem Patientengut darlegen.

	Durchfall				
	kein	ja	mäßig	stark	
kein Blut	17	2	5	1	kein
	2	2	-	-	ja
	3	1	2	-	mäßig
	1	-	-	-	stark
Blut vorhanden	1	1	4	1	kein
	4	5	3	3	ja
	1	3	6	5	mäßig
	-	1	4	2	stark
Blut mäßig	-	1	2	1	kein
	2	7	6	4	ja
	5	5	13	3	mäßig
	1	1	4	1	stark
Blut stark	-	-	-	-	kein
	-	-	-	1	ja
	2	1	-	-	mäßig
	-	3	-	10	stark

Um eine Aussage über das Behandlungsergebnis treffen zu können, haben wir - in Übereinstimmung mit der Literatur - unsere diagnostischen Maßnahmen so getroffen, daß die Beurteilung in langfristigen klinischen Nachuntersuchungen genau mit denselben Untersuchungen möglich und damit eine echte Verlaufsbeobachtung vollzogen wird. Deshalb haben wir so gut wie keine subjektiven Patientenangaben verwandt, sondern haben in unseren Untersuchungen neben dem Allgemeinstatus und der eingehenden psychischen Katamnese folgende Befunde erhoben:

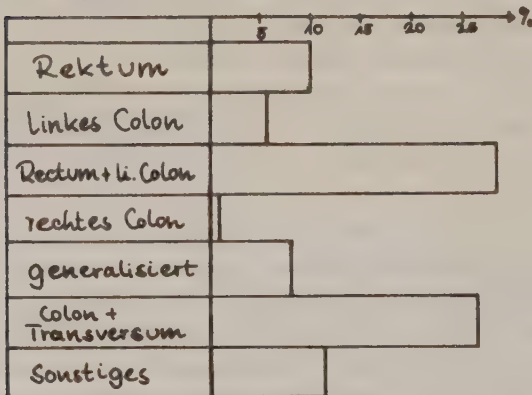
Gewicht, Temperatur, Blutbild, BKS, Gesamteiweiß (in vereinzelten Fällen mit Immunelektrophorese), Urinstatus und Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte, ASL-Titer, Latex- und CRP-Test; die Zahl, Beschaffenheit, chemische und bakteriologische Auswertung der Stühle; an diagnostischen Maßnahmen machten wir in jedem Falle Rectoscopie mit histologischer Untersuchung des Biopsiematerials; soweit nötig wurde eine Coloscopie - ebenfalls mit Biopsie - vorgenommen und im pathologischen Institut der Univ. Erlangen eine histologische Untersuchung vorgenommen; schließlich die röntgenologische Colonkontrastdarstellung - in einzelnen Fällen zusätzlich die Magen-Darm-Passage. Eine Leberpunktion gehörte ebenso zu den Routinemaßnahmen bei den jeweiligen Untersuchungen wie konsiliarische Untersuchungen durch die Erlanger Univ. Augenklinik und die Univ.-Hautklinik.

Die Lokalisation der Colitis ulcerosa legten wir fast stets nach dem röntgenologischen Befund fest. Hiermit - vor allem mit der Doppelkontrastmethode konnten wir bei unserem Krankengut in 86,96% die Diagnose einer Colitis ulcerosa röntgenologisch stellen. Mit einer subtilen Röntgenuntersuchung waren uns genaue Aussagen über Form, Schwere und Stadien der oberhalb des Rectums lokalisierten colitischen Veränderungen möglich - in den Fällen, in denen wir zusätzlich die Coloskopie durchführten, fanden wir fast ausnahmslos den röntgenologischen Befund bestätigt. Freilich - im Früh- oder Initialstadium einer Co-

litis läßt sich oft noch keine röntgenologische Veränderung feststellen. Dies war bei uns in 11,03% der Erstuntersuchungen der Fall. In 3 Fällen (1,94%) verbot sich wegen toxischer Dilatation der Kontrasteinlauf. Hier verwandten wir eine Abdomen- Leeraufnahme im Stehen-bzw soweit nicht möglich - im Liegen, wo sich auf diese Weise das hochgradig dilatierte luftgefüllte Colon darstellte.

Auf diese Weise stellten wir in 9,09% einen alleinigen Befall des Rectums fest, in ~~11~~ 5,19% beschränkte sich der Prozess auf das linke Colon, am häufigsten waren mit 27,27% das linke Colon mit Rectum befallen, dicht gefolgt vom Befall des Transversums, linkem Colon und Rectum mit 26,62%. Nur in 1 Fall war das rechte Colon allein befallen, 7,79% hatten eine generalisierte Colitis. Nur in 10,36% erhoben wir eine sonstige Lokalisation des Befalls. In der untenstehenden Graphik sei die Verteilung der vorgefundenen Lokalisationen nochmals anschaulich nebeneinandergestellt.

Häufigkeit der Lokalisation



Aus den obigen Zahlen und Befunden geht aber auch hervor, daß in 81,31% der Fälle, in denen wir eine Colitis ulcerosa röntgenologisch diagnostizieren und lokalisieren konnten, eine Beteiligung des Rectums vorlag. Ähnliche Zahlen liegen auch aus einer Untersuchung der Erlanger Kinderklinik über Colitis ulcerosa vor. Auch hier wurde eine Rectumbeteiligung in 86,66% gefunden, 73% war Befall von linkem Colon und Rec-

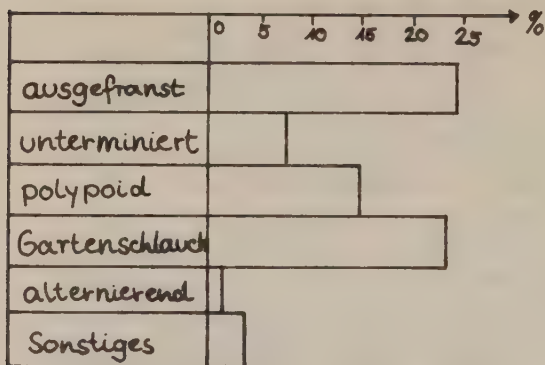
tum, hier wird von 2 Fällen mit Befall des rechten Colons berichtet. Die Internationale Literatur gibt zur Verteilung der Lokalisation dieser Erkrankung folgende Angaben (In Klammern hinter den Autoren die Fallzahlen):

	rektum	colon li.	colon li. + rekt.	colon re.	gene- rali- siert	colon li. + rekt. + transv	back wash
Bockus(182)	14,8%	-	21,0%	9,5%	48,0%	-	5,0%
Bacon (210)	7,9%	-	24,0%	-	36,6%	-	18,0%
Fahrländer (172)	26,0%	18,0%	-	6,0%	21,0%	-	-
Grimmes(160)	12,0%	-	-	-	36,0%	-	18,0%
Kiefer(50)	12,08%	-	27,8%	-	55,0%	-	-
Reiffer- scheid(100)	10,0%	-	24,0%	-	9,3%	-	4,0%
Sloan(2000)	-	-	-	-	4,0%	-	-
Theissinger (21)	4,7%	-	28,6%	4,7%	47,0%	-	4,7%
Neuburger(74)	13,9%	4,17%	23,6%	-	18,1%	19,5%	2,78%
eigene Unter- suchungen(154)	9,09%	5,19%	27,27%	0,64%	7,79%	26,62%	1,3%

In 24,66 % mußten wir röntgenologisch Ulcera diagnostizieren, festsitzende, gezähnelte oder ausgefranzte Konturen(Spicae), die in Verbindung mit der Schleimhautschwellung als röntgenologischer Nachweis einer Colitis ulcerosa gelten. Eine unterminierte Schleimhaut von ausgedehnten, konfluierenden Ulcerationen sahen wir in 7,79%, polypoide Veränderungen in 14,93% unserer Fälle. Fehlende Haustrierung oder Atonie waren mit 24,02% die zweithäufigste röntgenologische Veränderung. In 1,94% sahen wir einen alternierenden Befall, sonstige röntgenologische Veränderungen ergaben sich in 3,98% wie Stenosierung und Krallenstruktur.

Auch hier zeigt die Graphik deutlicher als die Zahlen die

Verteilung der röntgenologischen Hauptveränderungen bei
Colitis ulcerosa:



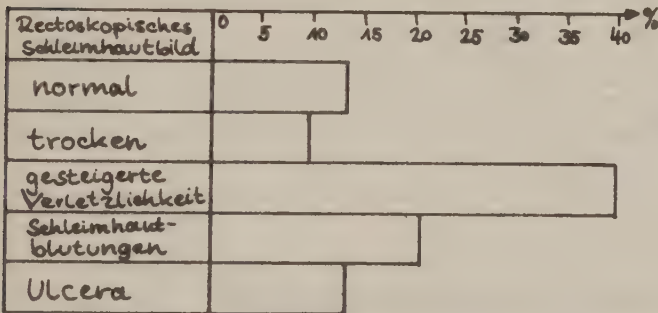
Häufigkeit der röntgenologischen Veränderungen

Wir haben unser Patientengut unter der Fragestellung: welche röntgenologische Veränderung treten bei welcher Lokalisation auf - durchgesehen; außer der (verständlichen) Häufung des "Gartenschlauch"-Bildes bei Befall des Transversums (siehe Tabelle) sahen wir keine Auffälligkeiten.

Rectum	li.Co.	Li.Co./Rect.	re.Co	gen.	Transv+ liCo+Rect	sonst	
6	4	14	-	1	9	4	ausgefranzte Randlinie
2	1	4	1	1	2	2	unterminiert
2	2	5	1	3	8	2	polypoid
-	-	12	-	4	16	4	Gartenschlauch
-	-	-	-	1	2	1	alternierend
-	1	1	-	1	1	1	sonstige

ähnlich in der Zahlenverteilung wie die röntgenologischen Befunde fanden wir Rectoscopie und Coloskopiebefunde mit den eindeutig in der Literatur beschriebenen Veränderungen. Von unse-

ren Patienten konnten wir 97,95 % mit dieser Untersuchung überprüfen - davon boten 13,99% ein normales Schleimhautbild. 9,74% unseres Patientengutes hatten eine trockene Schleimhautoberfläche, in 39,61% mußten wir eine gesteigerte Verletzlichkeit feststellen; Schleimhautblutungen sahen wir in 21,42% und Haemorrhagische Ulcera diagnostizierten wir bei 12,98%

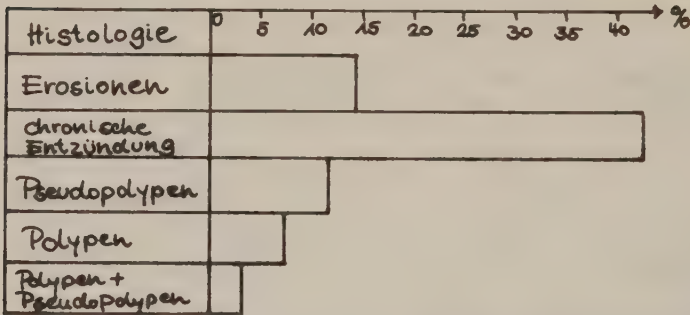


Häufigkeit der rektoskopischen Befunde

Bei all unseren Patienten wurde Biopsiematerial entnommen - um eine sichere Aussage zu gewährleisten stets aus mehreren Stellen(meist 3,maximal 5 Excisionen) unter Sichtkontrolle. Für uns war bei der Beurteilung der Erkrankung, der Verlaufskontrolle und der eventuellen Abheilung stets der Histologiebefund das strengste Kriterium. Alle unsere Gewebsentnahmen wurden sofort im bakteriologischen Institut der Univ. Erlangen untersucht. In 79,82% aller Erstuntersuchungen brachte die Schleimhauthistologie einen pathologischen Befund - in Anbetracht der großen Zahl von auswärts anbehandelten Patienten konnten wir vielleicht feststellen: einen noch immer pathologischen Befund.

14,82% zeigten histologisch gesicherte Erosionen, 42,85% hatten eine chronische Entzündung mit Infiltration des Stratum proprium mit Lymphozyten und Plasmazellen, mit irregulärem

Oberflächenepithel, mit Kryptenabszessen und weit auseinanderliegenden, irregulär liegenden Krypten; Pseudopolypen diagnostizierte der Pathologe in 11,68%; echte Polypen in 7,79% und Pseudopolypen zugleich mit Polypen in 3,24% aller Untersuchungen.



Häufigkeit der histologischen Befunde

Die histologischen Befunde ergeben - wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich wird, durchaus eine Übereinstimmung mit den makroskopisch bei Rektoskopie und Coloskopie ergabenen Befunden. In keinem der Fälle bei makroskopisch als normal beurteilten Schleimhaut fand der Pathologe in den Biopsiestücken eine histologische Veränderung.

Rectoskopiebefund

normal trocken gest. Verletzt. Blutungen Ulcera

					Histologie
-	5	-	-	-	normal
-	4	11	3	2	Erosion(14,28%)
-	5	27	23	8	chron. Entzdg (42,85%)
-	3	7	2	6	Pseudopolypen (11,68%)
-	-	4	4	3	Polypen (7,79%)
-	-	2	1	-	Pseudopol.+ Polypen(3,24%)

Ein Teil der von uns erhobenen Komplikationen wurde ebenfalls im Rahmen dieser Histologie-Untersuchung diagnostiziert, so die Fälle von Polyposis, Carcinom und Pseudopolyposis. Insgesamt besteht - wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich - die höchste Komplikationsrate beim Befall des Transversums. Unabhängig von der Lokalisation war bei unserem Krankengut - hier decken sich unsere Feststellungen mit denen von Neuburger(1971) - das Auftreten des postcolitischen Carcinoms; von den 4 in unserem Krankengut aufgetretenen Carcinomen saßen 2 unilokulär, eines im Colon transversum, eines im Sigma. Die beiden anderen aufgetretenen Carcinomfälle konnten wegen des foudroyanten Verlaufes nur noch postmortal abgeklärt werden; das eine saß stenosierend an der Ileocoecalclappe, das andere war multilokulär.

Tabelle: röntgenolog.Lokalisation und Intest.Komplikationen:

Rectum	li.Colon	Rectum + li.Colon	re.Colon	generalisiert	Transversum+ li. Colon	sonstige	
-	1	1	-	-	1	-	Carcinom
4	1	7	-	1	10	1	Haemorrhoiden
-	-	-	-	1	1	1	Abszess
-	-	1	-	1	1	-	Fisteln
-	-	-	-	1	1	-	Peritonitis
-	-	2	-	-	1	-	Perforation
1	-	4	-	2	1	1	mass.Blutung
-	-	1	-	1	2	-	Striktur
1	2	8	-	3	8	4	Pseudopolyposis
2	-	1	-	1	3	2	Polyposis
-	-	1	-	2	1	-	tox.Megacolon

Von unseren Patienten hatten 57,79% ein normales Blutbild. 40,88% hatten eine pathologische Veränderung aufzuweisen; in 29,87% beobachteten wir eine Anaemie; eine Leukozytose stellten wir in 5,84% fest und eine Eosinophilie in lediglich 1,19%. Eine Anaemie mit gleichzeitiger Leukozytose fand sich in 3,89 %. In 81 Fällen (=53,28%) war die Blutsenkungsgeschwindigkeit klar erhöht - vielfach wohl ein Ausdruck einer Hypo- oder Dysproteinaemie. Das Gesamteiweiß war demnach auch in 15,43% klar vermindert - wohl als Ausdruck von Schwere und Dauer der Krankheit mit Blut und Plasmaverlust und zugleich unzureichender Eiweißzufuhr oder Eiweißresorption. Bei diesen Patienten fanden wir denn auch häufig Kachexie und Oedeme.

Soweit wir Elektrophoresen durchführen ließen, stellten wir parallel zur Besserung des entzündlichen Krankheitsbildes einen Rückgang der anfänglich stark erhöhten alpha-1 und alpha-2 Globulinfraktionen fest - wir verweisen hier auf Scheiffart(1968), der immunoelektrophoretisch bei Colitis-ulcerosa-Patienten keine für die Colitis pathognomonische Proteinkonstellation fand, sondern ebenfalls von der Abhängigkeit der Serumeiweißveränderungen von der Aktivität der Erkrankung spricht. Der Urin war bei 79,85 % unserer Patienten normal, eine Leukurie fand sich in 7,19%. 2,87% hatten Gallenfarbstoffe im Urin, in ebenfalls 2,87% stellten wir eine Proteinurie fest.

Der Latex-Test war in 99,21% unserer Fälle normal, mit 14,84% dagegen der CRP-Test recht häufig pathologisch. Der ASL-Titer war in 95,23% normal, nur in 4,76% erhöht.

Insgesamt gesehen konnten wir bei unseren Patienten Blutbild, Eiweiß- und Elektrolytveränderungen während der stationären Behandlung durchaus beherrschen - die Häufung der pathologischen Laborwerte bei den auch histologisch, röntgenologisch und coloscopisch schweren Fällen ist wohl so gesehen als selbstverständliche Folge des Krankheitsgeschehens hinzunehmen.

RECTOSCOPIEBEFUND

RÖNTGEN-LOKALISATION

	normal	trocken	verletzt.	Blut	Ulcer	Rectum	li.Colon	Rectum+ li Colon	re.Colon	generaal.	Transvers. +li.Colon	sonstige	normal	Erosion	chron.Entzdg	Pseudopol.	Polypen	Pseudopol. +Polypen
Haemorrhoiden	15	1	13	7	3													
HB normal	15	12	34	17	10	11	5	25	1	3	22	8	18	16				
Anaemie	4	2	20	13	7	2	2	11		7	14	6	3	5	23	7	8	1
Leukozytose	2	1	4		1			4		1	1	1	3		3	2	1	3
Eosinophilie			2				1				1				1	1		
Anämie+Leukoz.			1	2	1			2			3	1			3			1
NSG ernüht	16	12	32	11	10	8	4	20	1	4	20	10	19	18	25	7	6	2
Ges.EW. erhöht		1						1						1				
Ges.EW. vermind	1	1	6	6	7	1	1	4		4	8	5	1	2	9	5	2	2
Proteinurie	1	1		2			1	2			1				1	2	1	
Gallenfarbst.			4					2				1			3			
Leukurie	2		4	2	1			2			6	1	4	2	2	2		
Erythrurie			1															
Eryth.+leukurie			1					1			1							1
Erythr.+Protein			2								1		1					
ASL patholog.			1	2	2	1		1		1	2	1	2	1	1	1	1	0
Latex pathol.			1								1				1			
CRP pathologisch	3	3	7	2	4	3	1	4			4	5			1			

Retrospektiv haben wir uns gefragt, ob wohl ein Zusammenhang zu sehen sei zwischen Lokalisation der Erkrankung und den - vor der Erstuntersuchung in unserer Klinik aufgetretenen - colitischen Schüben. Immerhin waren 44,13% unserer Erstpatienten Kranke mit einer chronisch rezidivierenden Colitis ulcerosa. Graphisch dargestellt ergibt die Recidivhäufigkeit der Colitis bei den einzelnen Lokalisationen folgendes Bild:

Lokalisation der Colitis ulcerosa	1	2	3	4	5	6	7	8	Anzahl der Rezidive
Rectum	10	4	7	1	3	1			
linkes Colon	1		1						
Rektum + linkes Colon	16	1	6	3	5	4	1	1	1
rechtes Colon	1								
generalisiert	1	3	1	1					
Colon + Transversum	11	2	5	2	3	1	2		
Sonstiges	3		2	1					

Anzahl der Rezidive und Lokalisation

Schließlich haben wir auch versucht, all unsere pathologischen Histologie- und Röntgenbefunde aufzuschlüsseln nach den während unserer stationären Untersuchung und Behandlung festgestellten Stuhlabnormitäten und - Beimengungen. Wir sahen - wie eigentlich zu erwarten - daß die pathologischen Histologiebefunde bei Recto-bzw Coloskopie immer angetroffen werden bei Schleim- oder Blutbeimengungen im Stuhl - daß Blut eigentlich nur gering oder mäßig beigemischt ist, daß aber Schleimbeimengungen fast mit Sicherheit eine histologische Veränderung bedeuten.

Die Tabelle zeigt auch die Häufung der intestinalen Komplikationen bei schleimig-blutigen Stühlen. Die Summenzahlen am Fuß der Tabelle lassen auf einen Blick erkennen, womit bei dieser Erkrankung mit auffallender Häufigkeit zu rechnen ist..

VIII

Die Therapie

1 konservative Therapie

In Anbetracht der vielen, teils sich widersprechenden Theorien über die Entstehung der Colitis ulcerosa ist es nicht verwunderlich, daß es fast ebensoviele Theorien über die Behandlung dieser Krankheit gibt. Die beiden Extreme bilden die Chirurgen und die Psychotherapeuten. Mit unserer in fast allen Fällen angewandten konservativen Therapie - in 89,56% aller Fälle kamen wir damit zu Rande - bleiben wir ganz im altgewohnten Mittelbereich. Die Fälle, in denen wir uns zu einer operativen Therapie entschlossen und ~~MMMM~~ auch die, in denen wir eine Zytostaticatherapie einschlugen, werden - mit Verlaufsbericht - im Anschluß abgehandelt.

Für die Behandlung unserer Colitiskranken lassen sich keine starren Schemata angeben - zumindest was die medikamentöse Therapie betrifft. Art der verschiedenen Medikamente, Dosierung und Dauer müssen fast täglich überprüft, variiert und immer wieder, auf Verlauf und Patienten abgestimmt werden.

Als Grundlage unserer Behandlung sahen wir in allen unseren Fällen eine Diät. Die Kost muß gerade zu Beginn der spezifischen Behandlung Kalorien- und Eiweißreich sein und soll nach Möglichkeit in mehreren Einzelportionen über den Tag verteilt serviert werden. Beispiele für die als Therapeuticum in unserer Klinik verabreichte Colitis-Kost seien hier angeführt. Von Sonderwünschen des Patienten beschränken wir - bis genaue Eigenreaktionen des Patienten bekannt sind - anfangs lediglich ungekochtes Obst, rohe und zellulosereiche Gemüse und verbieten kalte Getränke und Alkohol. Milchkarenz verordneten wir nur dann, wenn entweder eine Milchunverträglichkeit vorlag oder regelmäßig nach Milchgenuß häufigere und dünnere Stühle auftraten.

Am Beginn der klinischen Behandlung - eigentlich bei fast allen Schweregraden - verordneten wir unseren Patienten Bettruhe (72,03% aller uns erstmals zugewiesenen Patienten mußten diese Anordnung befolgen) Eiweiß zusätzlich gaben

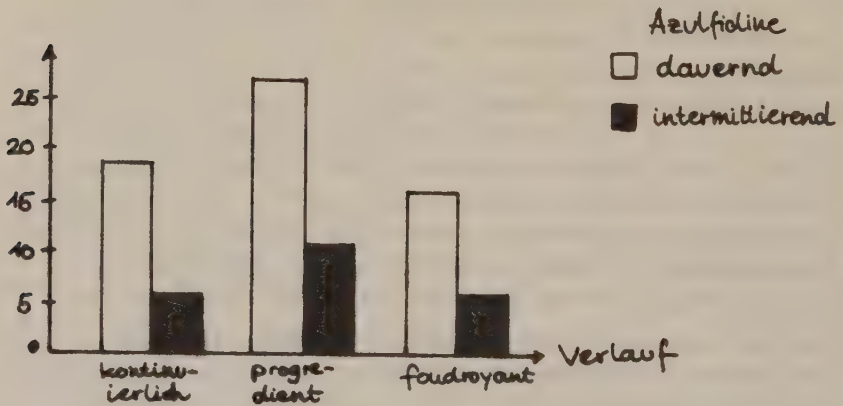
gaben wir in 20,12% unserer Colitisfälle, in 29,20% mußten wir zu Anfangs infundieren, 10,38% bekamen Bluttransfusionen, 8,44% Elektrolytinfusionen, 10,38% einfach Flüssigkeit zugeführt.

Behandlungsgrundlage - medikamentös gesehen - waren bei all unseren Colitikern AZULFIDINE. Diese Substanz, Azoverbindung aus Salyzylsäure und Sulfapyridin hat eine besondere Affinität zum Bindegewebe, die sich durch spezielle Anreicherung in der Darmwand und in der Synovia der Gelenke und in der Leber auszeichnet. (Demling 1967, Müller-Wieland 69) Zudem wird neben dem bakteriostatischen Effekt der Sulfonamid Komponente ein lokal entzündungshemmender Effekt der Salyzylsäure in der Colonschleimhaut vermutet (Walther 1964). Müller-Wieland (1969) allerdings widerspricht der bakteriostatischen Wirkung und nimmt immunodepressiven Mechanismus an.

Wir führten in 141 Fällen, also in 91,50% mit Azulfidinen eine Langzeitbehandlung durch, mußten allerdings in 15 Fällen wegen Unverträglichkeits - oder Kontraindikationsreaktionen das Medikament vorzeitig absetzen. Die Anfangsdosen lagen bis bei etwa 200 mg/kg/die - selbstverständlich auch hier individuell variiert, nach etwa 14 Tagen setzten wir zumeist die Dosis auf etwa 100 mg/kg/Tag herab und nochmals bei der Entlassung, mit dem Bemerkten aber, die Therapie noch für Monate bis zur nächsten Kontrolluntersuchung beizubehalten. In wenigen Fällen (bei Unverträglichkeit seitens des Magens oder Dünndarms) verordneten wir das Medikament als Suppositorien. Nebenwirkungen in Form von Erbrechen, Exanthem und hyperergischer Reaktion bei allgemeinen allergischen Zeichen verschwanden nach Absetzen des Medikaments und traten bei einem Großteil nach nochmaligem Einschleichen mit dem Medikament nicht mehr auf. Bereits anbehandelt mit Azulfidinen war ohnehin ein Prozentsatz von 73,98%, dauernd hatten 49,97% dieses Medikament eingenommen; intermittierend waren 24,01% alio loco damit behandelt worden.

Auf der nachstehenden Tabelle zeigen wir unsere beiden Haupt-

therapeutica Diät und Azulfidine in Relation gesetzt zum Verlauf der Erkrankung - wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß der aktuelle Verlauf dargestellt ist und bestenfalls eine gerade einsetzende Remission Bewertung findet:



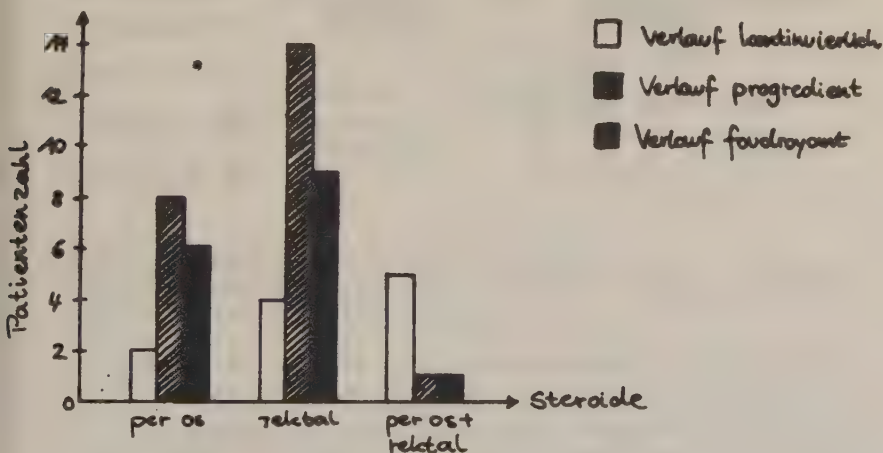
Verlauf und Azulfidindosen bei Diät

Watkinson(1962) berichtet von 77% guter Ergebnisse seiner Patienten mit Azulfidinen, Müller-Wieland(1969) fand bei 35% eine spontane Remission mit Azulfidinen. Subjektiv fanden wir bei 99 Patienten(64,25%) unter Azulfidine mit Zusatzmedikation eine deutliche Besserung, in 11 Fällen(7,13%) trat eine völlige Beschwerdefreiheit allein unter Azulfidinen ein. Die meisten Autoren geben bei der alleinigen Gabe von Azulfidinen eine Recidivquote von ca 40% an(Walther 1964) Nach Fahrländer(1962) jedoch und Kükn(1964) ist Azulfidine den Corticoiden in der Dauerwirkung überlegen.

Wir sahen - bei unseren mit Azulfidine als Haupttherapeutikum behandelten Patienten - bei der ersten Einbestellung etwa ein 3/4 Jahr nach ihrem ersten stationären Aufenthalt in der Med.Universitätsklinik Erlangen in etwa 44,86% medi-

zinisch gesehen eine Besserung des Befundes, in 26,16% erhoben wir einen unveränderten Befund, in 4,67% sahen wir eine völlige Remission

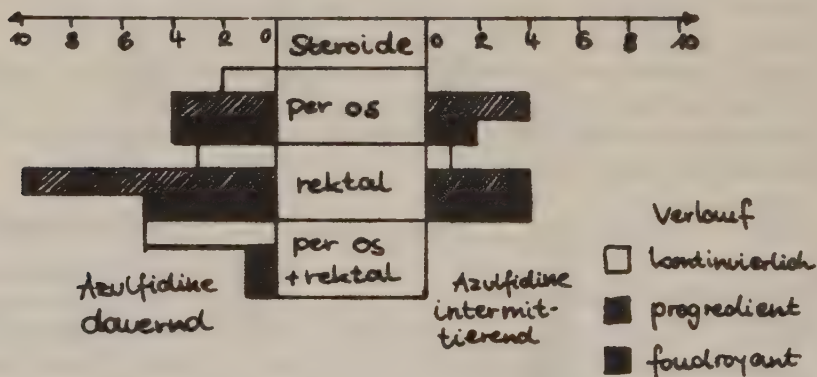
Das Mittel, mit dem wir - sehen wir von Sedativa ab - die Azulfidinebehandlung am häufigsten kombinierten, war Cortison. Der geringen Nebenwirkungen halber gaben wir Cortison lokal zunächst in allen Schwereeren Fällen als Betnesol^R Klysma, das etwa dem alten Betametason-Einlauf entspricht. Unter dieser Therapie konnten wir feststellen, daß der chronische Process meist auf die befallenen(tieferen)Darmabschnitte beschränkt blieb. Die Literatur(Walter 1964 und Hüdepohl 1965) bestätigt diese unsere Erfahrung. In 38,29% kamen wir mit Betnesol-Klysmen als Zusatzmedikation aus. Nur in 5,84% waren zusätzlich zur lokalen Gabe die gleichzeitige orale Gabe von Corticoiden notwendig. Wir fanden in dieser Kombination die meist optimale Therapiemöglichkeit - ähnlich berichtet Truelove(1960) Wir wandten die kombinierte Cortisonapplikation in schweren Fällen hauptsächlich an und sahen hier bei akuten Verläufen durchaus gute Erfolge.



Cortisongabe und Verlauf

Wegen der zu befürchtenden Komplikationen wie toxische Dilatation, Osteoporose, Thrombophlebitis und Magenbluten sowie

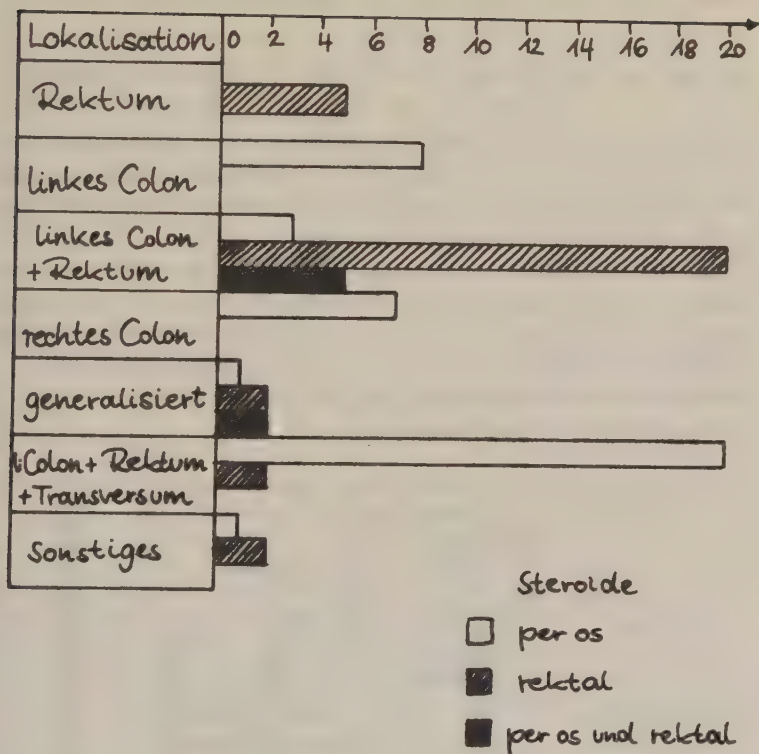
der manchmal aufgetretenen psychischen Veränderungen waren wir generell mit der oralen Gabe von Corticoiden zurückhaltend. Oral gaben wir Corticoide bei der ersten stationären Behandlung nur in 15 Fällen, also in 9,73%. In 2 Fällen hatten wir zunächst einen therapeutischen Hypercortisonismus, der sich jedoch bei Reduktion auf die Erhaltungsdosis von 5 mg zurückbildete. Als Anfangsdosis gaben wir Cortison (Prednisolon) zwischen 1 und 1,5 mg/kg/die und schlichen uns dann nach 8-10 Tagen aus in einem Zeitraum von ca 3 Wochen, bis wir die Erhaltungsdosis erreicht hatten. Die folgende Graphik möge nochmals im Vergleich von Verlauf, Azulfidinegabe und Cortisonapplikation Zeitpunkt und Indikationsstellung der Medikation verdeutlichen.



Verlauf und Steroid- und Cortisonbehandlung

Von den Betnesol-Klysmen gaben wir in schweren Fällen bis zu 3mal täglich 1 Verweilkysma, gaben als Dauertherapie bis zum Abklingen der Krankheit 1 Klysma/die und schließlich nach Entlassung 1 Klysma wöchentlich - Verweildauer jeweils möglichst 4 Stunden. An Handelspräparaten gaben wir fast die ganze Cortisonpalette oral, Volon A, DiAdreson, Ultralan, Decortin, Decortilen, Hostacortin, Urbason waren noch die häufigsten Fälle.

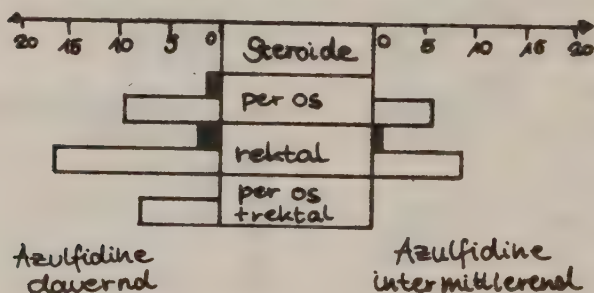
In 1,29% setzten wir ACTH ein, in beiden Malen bei akutem foudroyanten Verlauf eines Colitis Recidivs. Wir gaben hier



Röntgenologische Lokalisation
und Steroidbehandlung

50 I.E. ACTH i.m. und dies jeden 2.Tag; initial täglich. Allerdings sahen wir unter ACTH schneller einen Hypercorticismus als unter Steroiden und waren deshalb bei dem Einsatz von ACTH sehr zurückhaltend.

In 2,59% - alle 4 Fälle waren sehr schwierig zu therapieren - wo es sich um psychisch sehr anfällige Patienten handelte, setzten wir Psychotherapie ein. War es schon nicht möglich, in unserer Klinik als behandelnden Arzt und Psychotherapeuten dieselbe Person zu bestellen, so konnten wir doch auch unter ambulanter Psychotherapie bei stationärer internistischer Behandlung in diesen Fällen Erfolg erzielen. Das Schwergewicht lag hierbei auf der Kombination der erforderlichen somatischen Therapie mit psycho-vegetativen Entspannungsmaßnahmen. Die folgende Graphik soll das Zusammenspiel von den verschiedenen Medikationen mit der Psychotherapie in den vorliegenden 4 Fällen ansprechen.



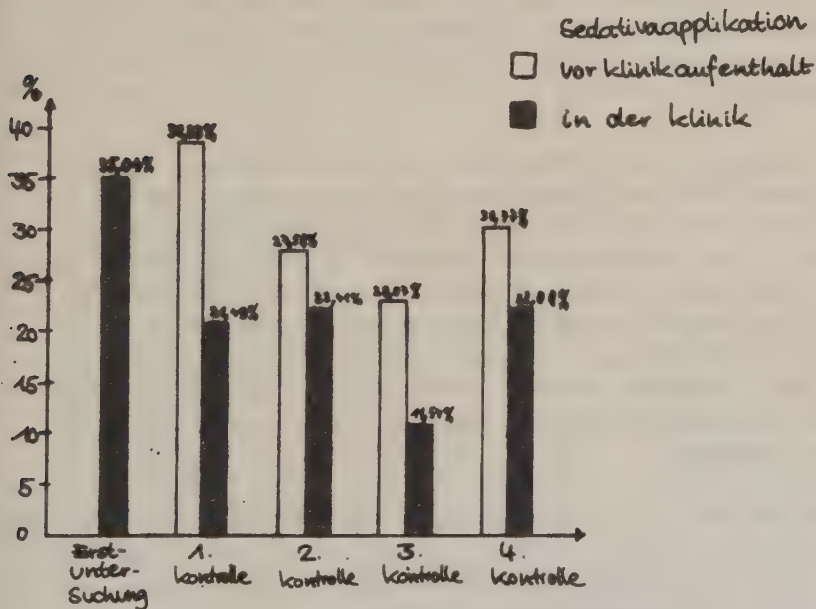
□ ohne Psychotherapie

■ mit Psychotherapie

In 11,68% gaben wir unseren Patienten Antibiotica - wichtigste Indikation zur antibiotischen Therapie waren die Sekundärinfektionen und ein foudroyanter septischer Verlauf mit purulenten Darmentleerungen, der zur Intoxication führen kann. Da Antibiotica nachhaltige Störungen der Darmflora zur Folge haben können und damit Superinfektionen mit resistenten Staphylokokkenstämmen verbreiten können, stellten

wir die Indikation eng und gaben sie (Demling 1967) nur, um Sekundärfekte und Komplikationen zu beeinflussen. In 3,89% gaben wir Tetracycline, in 2,59% Humatin, in 0,65% Chloramphenicol und in 4,46% applizierten wir einfaches Penicillin G - bevorzugt deshalb, weil hier die Darmtoxischen Nebenwirkungen meist unterblieben.

Sedativa gaben wir bei der klinischen Erstbehandlung fast in geringerem Ausmaß als wir bei Entlassung den weiterbehandelnden Ärzten empfahlen, sie den Colitikern zu verordnen und auch weniger, als wir sie selbst bei den einzelnen klinischen Kontrolluntersuchungen therapierten.



So verordneten wir sie in 35,04% unseren stationären Patienten - fast alle Präparate der Psychopharmacaindustrie fanden Anwendung. (Valium, Librium, Limbatril, Librax, Adumbran, Sinquan, Haloperidol u.ä.) Damit versuchten wir, die bei fast allen Colitikern vorhandene psychische Komponente zu dämpfen.

Immerhin hatten 48,02% aller Colitis-Patienten eine dem Ersterk rankungsbeginn vorausgehende besondere psychische Belastung berichtet und auch in den Angaben zu den einzelnen Kontrollen findet sich diese Aussage in 18,69%, in 25,86%, in 15,38% und in 15,38%. Bei diesen 74 Patienten mit ausgesprochenen akuten Konflikten vor Beginn der Ersterkrankung bzw vor Beginn des neuen Schubs stand symptomatologisch eine depressive Verstimmung im Vordergrund - nicht mehr zu klären, ob nun der Krankheit vorausgehend oder ob sich durch die Erkrankung eine vorhandene depressive Grundstimmung erst ausgeprägt hatte. Wenn wir allerdings den Begriff psychisch vorbelastet weiter fassen, dann finden sich neurotische Strukturen bei 73,99 % unserer Patienten ohne Mühe - dann wären allerdings nur 25,96% unseres Patientengutes psychisch völlig unauffällig.

In Abhängigkeit vom Schweregrad, der vorherrschenden Colitis-Symptomatik und der Symptomatik von Begleitkomplikationen war fast immer noch eine Zusatztherapie erforderlich: Waren es auch keine Dermatol-Lebertran Einläufe mehr wie früher, so fanden doch Darmtherapeutica, z.B.Paraffinöl-Emulsionen, Cellulax,Rheasec, Mexaform, Intestopan,Enterocura,Tinct.Opil; fanden Spasmolytica, Dolantin, Atropin, Vitamine, B12, Calcium, Konakion, Kalinor, Vitamin C,Pursenid, Epsilon-Aminocapronsäure, Eisenpräparate und noch viele andere Substituenten Anwendung.

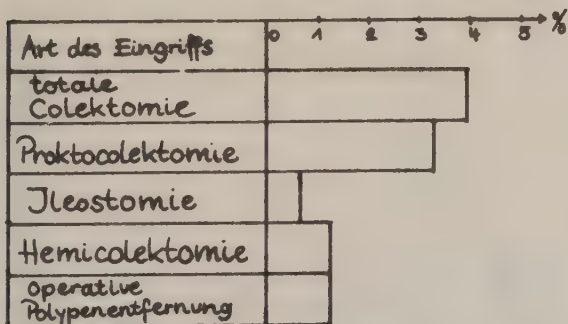
Unser Behandlungsschema in Erlangen bei der Konservativen Therapie

1. Diät Colitiskost
2. Medikamente: Azulfidine
 Cortisoneinläufe
 Corticosteroide oder ACTH
 Antibiotica
3. Zusatztherapie und Substitution
4. Behandlung der Begleitkomplikationen
5. Behandlung der lokalen Komplikationen
6. Entspannungstherapie (Sedativa; Psychotherapie)
7. Nachbehandlung

2 operative Therapie

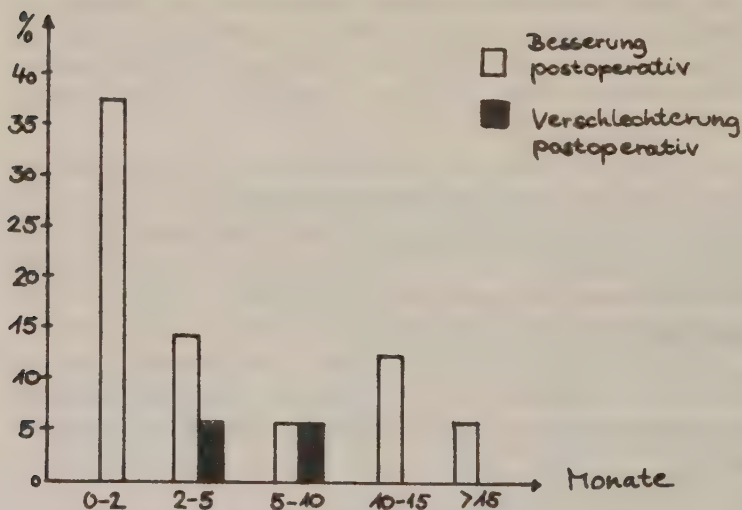
Von unseren 154 Patienten mußten im Rahmen der ersten Behandlung in unserer Klinik insgesamt 16 Patienten operiert werden; entsprechend einer Prozentzahl von 10,38%. Demling/Classen geben eine Operationshäufigkeit von 23,3% an; Neuburger(1971) von 16,5%. Fahrländer(1966) nennt 12%.

Unsere Operationen waren von der Indikationsstellung her zu 56,25% Notfalloperationen, 43,75% waren elektiver Indikation. In 3,89% mußten wir eine totale Colektomie mit Ileorectostomie vornehmen(5,2% bei Fahrländer, 2,78% bei Neuburger). In 3,24% kam eine Proctocolektomie zur Anwendung. In 0,65% wurde eine Ileostomie durchgeführt. Eine Hemicolectomie war in 1,29% nicht zu umgehen.(Fahrländer nennt 1,1%) Bei 2 Patienten(1,29%) wurden operativ die Polypen entfernt.



In der Altersverteilung fanden wir, daß eine totale Colektomie mit Ileorectostomie bei besonders langer Krankheitsdauer (nach Patientenangaben zwischen 10 und 21 Jahren) und in der Altersgruppe zwischen 30 und 50 Jahren(Durchschnittsalter 39) zu erwarten ist. Das Durchschnittsalter der Proctocolektomierten ist mit 39 der weitaus niedrigste Wert. Von unseren operierten Patienten - soweit eine Verlaufsbeobachtung zu erheben war - liegen deutliche Aussagen vor, die ~~MM~~ im Nachhinein die Entscheidung zur Operation als therapeutisch richtig rechtfertigen. In 12,5% war wegen postoperativem Exitus keine Aussage zu erheben; hier war die Operationsentscheidung auch Notfallindikation.

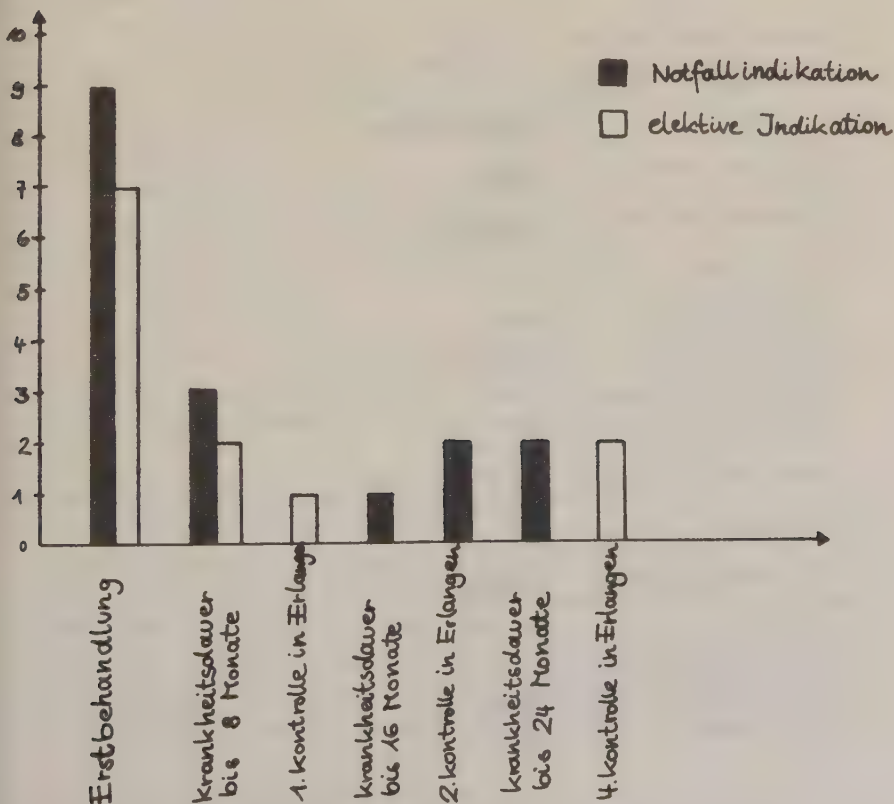
In 87,5% konnten wir eine postoperative Verlaufsbeobachtung vornehmen. Hier zeigte sich, daß - bei sorgfältig gestellter Entscheidung der Erfolg der Operation völlig unabhängig ist von der Dauer der Krankheit bis zur spezifischen Behandlung - hier eben der Operationsentscheidung. Nur in 12,5% unserer operierten Fälle trat postoperativ eine weitere Verschlechterung auf. In 75% unserer Fälle war postoperativ Beschwerdefreiheit bzw. eine wesentliche Besserung des gesamten Krankheitsbildes zu erheben. Die untenstehende Graphik mit Angaben der Dauer der Krankheit bis zur spezifischen Behandlung der operativen Patienten zeigt dies im Zusammenhang mit dem postoperativen Verlauf.



Dauer der Erkrankung bis zur operativen Behandlung und postoperativer Zustand

Im Beobachtungszeitraum zwischen Erstbehandlung an unserer Klinik und der ersten Kontrolluntersuchung wurden also weitere 3,24% unseres Patientenguts operiert. In 1,94% handelte es sich dabei um eine Notfalloperation, in 1,29% war die Indikationsstellung eine elektive. Die Eingriffe waren hier

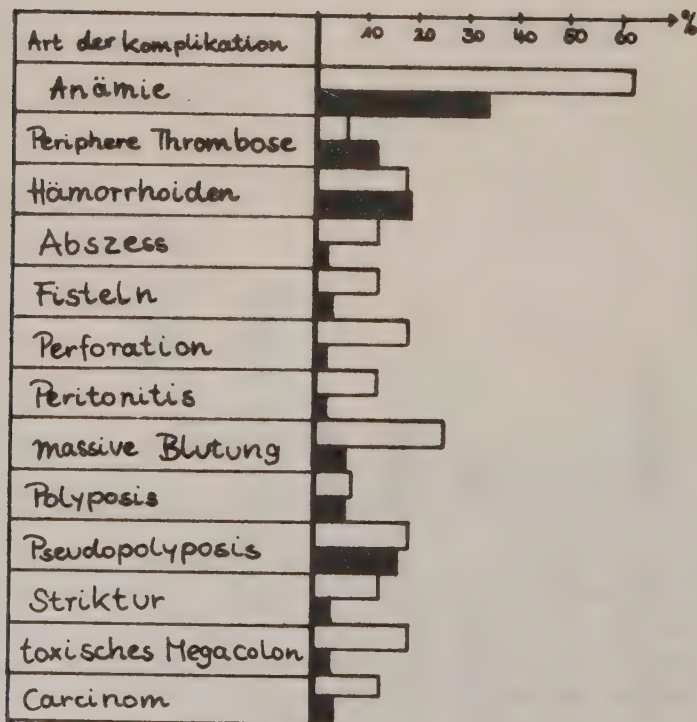
in 1 Fall eine Ileostomie, in 1 Fall eine Hemicolektomie rechts und in 3 Fällen eine totale Colektomie mit Ileorectostomie. Aus dem Erfassungszeitraum bis zur 2. Kontrolle ist von einer Op mit Notfallindikation zu berichten, hierbei wurde eine totale Proctokolektomie vorgenommen. Bei der 3. Kontrolluntersuchung mußten wir in 1,94% feststellen, daß trotz unserer konservativen Therapie alio loco eine Operation vorgenommen werden mußte. Hier handelte es sich in 1 Fall um eine Colostomie, in 1 Fall um eine Hemicolektomie mit Transversostomie und einmal um eine totale Proctokolektomie. Bei allen weiteren Kontrolluntersuchungen war im Behandlungszeitraum keine Operationsentscheidung notwendig geworden. Wir an enserer Klinik selber mußten bei insgesamt 3,24% unseres Krankengutes trotz unserer Behandlung eine Operation vornehmen:



Hierbei handelte es sich in 2 Fällen um eine Notfalloperation. (beide Fälle fanden sich bei der 2. Kontrolluntersuchung) also nach etwas mehr als einem Jahr unserer konservativen Therapie. Bei der 1. Kontrolle namen wir in einem Fall aus elektiver Indikationsstellung eine linksseitige Hemicolectomie vor, bei der 2. Kontrolle in 2 Fällen eine einzeitige Recto-Colektomie. Die Tabelle mag nochmals die Indikationsstellung der von uns durchgeführten Operationen aufzeigen + gesehen mit dem Blick auf die Dauer unseres vorhergegangenen Behandlungsversuchs...

Auffallend an den bei uns operierten Patienten war die starke Häufung der Komplikationen bei den von uns operierten Patienten. Wie aus der untenstehenden Graphik ersichtlich wird, hatten

□ operative Behandlung
■ konservative Behandlung



Komplikationen bei operierten und konservativ behandelten Patienten

von den 16 im Rahmen der Erstbehandlung zu operierenden Patienten 18,25% Haemorrhoiden, 12,50% einen Abszess, 62,50% zeigten eine Anaemie, 12,50% wiesen Fisteln auf; 18,25% hatten eine Perforation und 12,50% hinterher eine Peritonitis.

25% hatten massive Blutungen, 6,25% gleichzeitig eine periphere Thrombose. Bei der Operation fanden wir in 18,25% ein toxisches Megacolon, in 6,25% eine Polyposis, Pseudopolypen im 18,25%; eine Strikture lag in 12,50% vor und ein Carcinom fand sich ebenfalls in 12,50%. Die Graphik zeigt das Verhältniss(jeweils prozentual) der Komplikationen bei den operierten zu den konservativ behandelten Patienten eindrucksvoller.

Insgesamt gesehen haben wir in unserem Erfassungszeitraum eine deutliche Abnahme der Operationsbereitschaft bei der Colitis ulcerosa feststellen können. Dies liegt wohl zum großen Teil daran, daß durch die Steroide, durch Immunsuppressiva und durch neue diätetische Formen(Vivonex^R, Vivasorb^R) eben größere therapeutische Möglichkeiten eröffnet wurden. Nach wie vor wurde aber bei uns als absolute Indikation zur Operation gesehen:

1. die massive, persistierende Darmblutung
2. Perforation und Peritonitis
3. Stenose, Strikture und toxische Dilatation,
postcolitisches Colocarcinom(soweit operabel und klinisch
metastasenfrei)
4. Fistel und Abszess

An diesen absoluten Indikationen hat sich nichts geändert. Die relative OP Indikation hingegen hat sich gewandelt - sie wird heute zögernder gefaßt - zumindest im Bereich unserer Erlanger Kliniken.

Größe und Ausmaß der einzelnen Darmoperationen lag bei uns im Ermessen chirurgischer Beurteilung. Im wesentlichen handelt es sich(nach Reifferscheidt 1967) um Resektionen mit primärer Anastomose oder um eine totale Colectomie ohne primäre Anastomose. Somatische und psychische ~~EMMMMMMM~~ Folgen sind recht unterschiedlich zu beurteilen. Bei den Kontrolluntersuchungen stießen wir in einigen Fällen auf postoperative Fisteln. Andererseits muß gerade bei einem so lange Jahre anhaltenden Leiden wie der

Colitis erwogen werden, ob die Beschwerdefreiheit nicht die Belastung eines Anus präter aufwiegt. Wir haben in dem Abschnitt über die psychischen Faktoren daraufhingewiesen, daß von unseren Patienten mit colitisbedingter Operation nur weniger als die Hälfte angibt, mit der neuen Lebensart nicht mehr zurecht zu kommen.

Nicht wundern darf, daß bei einer Indikationsstellung, bei der mehr als die Hälfte der Operationen als Nofalleingriffe zu werten sind, in unserem Krankengut die postoperative Letalität weit über dem von Reifferscheidt angegebenen Wert von 6,9%(1961) liegt. Von den 2,59% der bei ihrem ersten stationären Aufenthalt in unserer Klinik wegen Colitis ulcerosa verstorbenen Patienten kamen allein 1,94% postoperativ ad exitum. Nur 1 Patient verstarb unter der konservativen Behandlung.

Der Autopsiebefund ergab in einem der Fälle Exitus nach Perforationsperitonitis, die beiden anderen Fälle verstarben postoperativ an Herz-Kreislaufversagen. Der konservativ behandelte Fall kam durch ein postcolitisches Carzinom ad exitum

3 Immunsuppressiva

Bei insgesamt 4,54% unserer Patienten wurde als Therapeuticum das Immunsuppressivum Azathioprin eingesetzt. An unserer Klinik in Erlangen wurde die Indikation für diese Therapie recht eng gezogen; wir setzten das Medikament dann ein, wenn das Leiden einen ausgedehnten Teil des Colons erfasst hatte und trotz einer intensiven Behandlung mit Azulfidinen und Glucosteroiden eine chronisch progrediente Verlaufsform vorlag. Bei unseren 7 Colitis-kranken, an denen wir unsere Erfahrungen mit diesem Medikament sammeln, handelte es sich durchwegs um einen chronisch progredienten oder akut foudroyanten Verlauf. 4 unserer Patienten mußten wir bereits - weil ~~man~~ sich trotz unserer sonstigen Therapie das Krankheitsbild bereits bei der stationären Erstbehandlung rapide verschlechterte, von Anfang an mit Azathioprin behandeln, bei den übrigen Patienten setzten wir das Medikament erst nach einer ein- bzw. eineinhalbjährigen Behandlung unter unserer klinischen Überwachung ein. Unter unserer Behandlung fanden wir eine eindrucksvolle Remission der Colitis-Symptomatik.

Nach W. Pfeiffer (1969) beruht der therapeutische Effekt auf der Reduktion der spezifischen Antikörperbildung durch die Zytostatica und die Beeinflussung der lokalen Rundzellinfiltrate "die mit der autoaggressiven Entzündung in Zusammenhang stehen und den Prozess ständig unterhalten". Chlud und Jesserer (Zit. nach Pfeiffer) berichten von einer größeren Gruppe von mit Zytostatica behandelten Colitikern. Die Colitis hat mit anderen (z.B. der chronischen Polyarthritiden und dem Lupus erythematodes sowie der Periarteriitis nodosa u.a. das sogenannte P-Phänomen gemeinsam. Dies ist eine von Polcak entdeckte qualitative biologische Reaktion als Ausdruck bestimmter immunologischer Prozesse bei Autoaggressionskrankheiten. Es handelt sich hierbei um einen vasoaktiven Stoff, der - nach P. - in 96% aller Colitiker-Seren vorkommt. In Mesenterialgefäße von Ratten appliziert

bewirkt er innerhalb von 30 sec. eine Stase und Vasokonstriktion, der P-Faktor, der dieses Phänomen auslöse, wurde in der IgM und IgG-Fraktion in Colitikerseren gefunden. Ebenso hätte sich das P-Phänomen von Leukozytenextrakten von Colitikern bewirken lassen. Chlud und Jesserer (Zit. nach Pfeiffer) sehen das P-Phänomen als spezifischen Indikator für die Autoaggressionskrankheit. Sie behandelten die Colitis mit den Zytostatica Proresid und Trenimon. Unter dieser Therapie hätten sich bei ihnen sämtliche Befunde fortlaufend gebessert, Remissionen hätten sich zwischen ein und sieben Monaten gezeigt. Die oben genannten Autoren berichten, daß unter dieser Therapie keiner ihrer Patienten hätte operiert werden müssen. Dieser Therapieerfolg scheint nun die These einer Autoaggression bei der Colitis ulcerosa zu unterstützen - wegen der im Vergleich zum Cortison geringen Nebenwirkungen wäre die Azathioprin-Therapie einer langwierigeren Corticoidtherapie vorzuziehen. Diesen Schluß zieht auch J.J. Petterson (1971), der von 24 Fällen im Zeitraum von 1964 bis 1971 in Boston mit Imurek behandelten Colitis-ulcerosa-Kranken berichtet. Sieben seiner Kranken erhielten Imurek weniger als 4 Monate lang, die restlichen 17 dagegen über einen längeren Zeitraum. Kein Therapieerfolg sei eingetreten bei 3 Patienten, bei weiteren 3 sei eine zeitweise Besserung eingetreten, 18 Patienten hätten auf diese Behandlung so positiv reagiert, daß die Corticoid und Azulfidine Behandlung habe beendet werden können.

Aus unserem eigenen Krankengut können wir mit einer Ausnahme von durchaus positiven Behandlungserfolgen berichten. In 2 Fällen geben wir Azathioprin bereits seit mehr als 2 Jahren, mußten aber hier in diesen Fällen - wie auch Müller Wieland (1969) berichtet - feststellen, daß hier ein versuchsweises Absetzen des Medikamentes sofort zu einer akuten Verschlechterung führte. In diesen beiden Fällen geben wir Imurek derzeit als Dauermedikation mit 3 Tbl a 50 mg täglich. In einem Fall

kam ein Patient von einem auswärtigen Krankenhaus bereits mit einem derart foudroyanten Krankheitsbild zu uns, daß wir trotz 4-wöchiger Gabe mit 3 mal 50 mg Imurel, Gaben von Prednisolon 1 mg/kg/die, Gaben von 20 mg Ultralan/die und Betnesol-Einläufen tgl 4 mal sowie der zusätzlichen Gabe von 2 mal 3 Azulfidinen keinerlei Stop des Krankheitsbildes oder gar eine Besserung erzielen konnten und diesen Patienten schließlich zur Colektomie an die chirurg. Universitätsklinik weitergeben mußten. In allen anderen Fällen (2,59% unseres Krankengutes) sahen wir unter der Imurel-Behandlung, diesich in 2 Fällen über 7 Monate erstreckte, in den beiden anderen Fällen über 1 Jahr, bei der Rectoscopie, daß der Entzündungsgrad sich deutlich verringert hatte; eine Fistel hatte sich geschlossen, vor Zytostaticagabe sichtbare Ulcera waren optisch nicht mehr feststellbar. Ein Vergleich der prä- und posttherapeutischen Röntgenbefunde zeigte eindeutig einen Rückgang in Grad und Ausmaß der Schleimhaut-Ulceration. Diese 4 Patienten reagierten auf den Azathioprin-Entzug ohne Rückfälle (Kontrollzeitraum war 1 1/2 Jahre).

Unsere Dosierung war für die ersten beiden Wochen 3-4 mg/kg Körpergewicht; später gaben wir etwa 2 mg/kg/KG täglich. Wir kombinierten das Zytostaticum in allen Fällen mit Azulfidinen, in 4 Fällen gaben wir noch Betnesol-Einläufe dazu. Bis auf den oben genannten Fall nahmen wir initial keine Kombination mit Glucosteroiden oral vor. In 4 Fällen setzten wir eine vorher gelaufene Cortisonbehandlung beim Beginn der Imurel-Therapie ab.

Röntgenologisch war die Lokalisation der colitischen Veränderungen in 5 Fällen das Transversum + linkes Colon + Rectum, in einem Fall das gesamte Colon und im 7. Fall lag ein generalisierter Befall vor. An röntgenologischen Veränderungen sahen wir 5 mal eine ausgefranste Randlinie (Ulcera), einmal das typische starre (Gartenschlauch-) Darmlumen und ein-

mal polypoide Veränderungen. Der histologische Befund brachte vor der Imurel-Therapie in allen 7 Fällen eine chronische Entzündung mit Rundzellinfiltraten, in 2 Fällen außerdem noch Pseudopolypen und Polypen.

Bei der ersten Kontrolluntersuchung, bei der noch 6 Imurel-therapierte Patienten zu untersuchen waren, fanden wir bei der histologischen Untersuchung in 2 Fällen einen normalen Schleimhautbefund, Pseudopolypen in einem Fall und in 3 Fällen noch immer eine chronisch entzündete Schleimhaut.

In 2 Fällen zeigte das Histologiepräparat Schleimhauterosionen. Röntgenologisch sahen wir noch 3mal Ulcera, 2mal das "Gartenschlauchbild" und 1mal polypoide Veränderungen.

Subjektiv fühlten sich 5 unserer Patienten besser, ein Patient hatte noch immer 5mal/die Durchfälle mit Schleim und Blutbeimengungen, 2 Patienten flüssigen Stuhl 1-2mal täglich mit Schleimbeimengungen, die anderen hatten keine Durchfälle mehr, keine abdominellen Beschwerden und die Stuhlbeschaffenheit war normal.

Auf diesen Befund hin setzten wir bei zweien unserer Patienten die Imurel-Therapie ab, die dritte Patientin mit Besserung hatte inzwischen eine Azulfidine-Unverträglichkeit gezeigt; wir gaben ihr nur noch Imurek(3mal 1).

Als Weiterbehandlung führten wir in den beiden Fällen, wo Imurek abgesetzt wurde, die Dauermedikation mit Azulfidinen weiter; in 2 Fällen gaben wir Imurek ohne Zusatzmedikation, in 2 Fällen behielten wir den Betnesol-Einlauf bei, ebenso die Dauergabe von Azulfidinen.

Unsere Patienten unter der Immunsuppressiva-Therapie standen unter enger ambulanter bzw klinischer Überwachung; zumindest unter laufender Überwachung eines niedergelassenen Fachinternen - vor allem unter regelmäßiger Leukozytenkontrolle. Schwangerschaft war bei unseren Patienten - schon der embryotoxischen Wirkung halber mußten wir diesen Punkt beachten - keine aufgetreten. Außerdem hatte auch keiner unserer Immunsuppressiva-Patienten eine auch nur irgendwie geartete Nierenschädigung

Der klinisch-chemische Befund ergab bei der Kontrolluntersuchung nach 7 Monaten Imurek-Therapie in 2 Fällen eine Leukopenie, in einem Fall zugleich mit einer Anaemie, von der allein

wir 2 Fälle hatten. In 2 Fällen war die BKS stark erhöht, das Gesamt-Eiweiß in 5 Fällen normal, in einem vermindert. ASL-Titer und Latex-Test waren in 2 Fällen pathologisch.

Nebenwirkungen sahen wir unter Imurek in 2 Fällen; eine Patientin bekam unter der Imurek-Therapie Schmerzen in den Gelenken und speziell Kniegelenksbeschwerden; bei einer anderen trat eine pustulöse Rosacea auf. Außerdem wurde unter der Doppeltherapie Azulfidine/Imurek die Azulfidine-unverträglichkeit im oben genannten Fall manifest.

Bei der klinischen Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr konnten wir bei 2 weiteren Patienten das Immunsuppressivum absetzen; rektoskopisch zeigte sich ein fast zurückgegangener Entzündungsgrad; röntgenologisch fand sich eindeutig ein Rückgang der Schleimhautulceration. Die Patienten hatten keinen durchfälligen Stuhl mehr. Im Laborbefund fanden wir keine Leukopenie mehr - durch eine individuelle Dosierung war es gelungen, diese zu beheben. Bis auf die Gelenkbeschwerden in einem Fall fanden sich keinerlei Nebenwirkungen der Medikation - die pustulöse Rosacea fand sich bei dieser Kontrolle nicht mehr. Auch die beiden - anfänglich nur mit Imurek behandelten - Fälle waren trotz Absetzens der Medikation bei dieser Kontrolle noch immer beschwerdefrei.

In den beiden Fällen, in denen wir die Zytostatica-Therapie nun länger als 2 Jahre durchführten, sahen wir bei der letzten Kontrolle folgenden Befund: Blutbild normal; im anderen Fall Leukozytose; BSG beide Male erhöht; alle anderen Blutchemischen Befunde lagen im Normbereich; die Immunelektrophorese zeigte ein deutliches Absinken des Immunglobulins IgM. Rectoscopisch fanden wir in beiden Fällen eine trockene Schleimhautoberfläche mit Pseudopolypen; röntgenologisch stellte sich das Bild eines kaum haustrierten "Gartenschlauch-Colons" dar. Komplikationen waren keine zu registrieren, bei einem Patienten hatte sich eine lange bestehende Fistel geschlossen. Nach wie vor litt eine Patientin unter Gelenkbeschwerden. Keiner von beiden Patienten hatte noch Durchfälle; die Beschaffenheit des Stuhls war normal.

In beiden Fällen - ein zwischenzeitiges Absetzen des Medika-

mentes andernorts hatte bei beiden zu Rückfällen geführt - verminderten wir die Dosis auf 100 mg/die Imurel und ließen nebenher als Dauermedikation Azulfidine(individuell dosiert) laufen.

Insgesamt gesehen glauben wir, an unseren Fällen gesehen zu haben, daß dort, wo mit einer Salyzylazosulfapyridinbehandlung allein oder mit Corticoiden nicht geholfen werden kann, die immunsuppressive Therapie mit Azathioprin eine echte Alternative zur Operation bietet - bei allen Verpflichtungen zur Überwachung, besonders wegen der Gefahr der Knochenmarksdepression, wegen der embryotoxischen Wirkung und der eventuellen Carcinogenen Wirkung.

IX

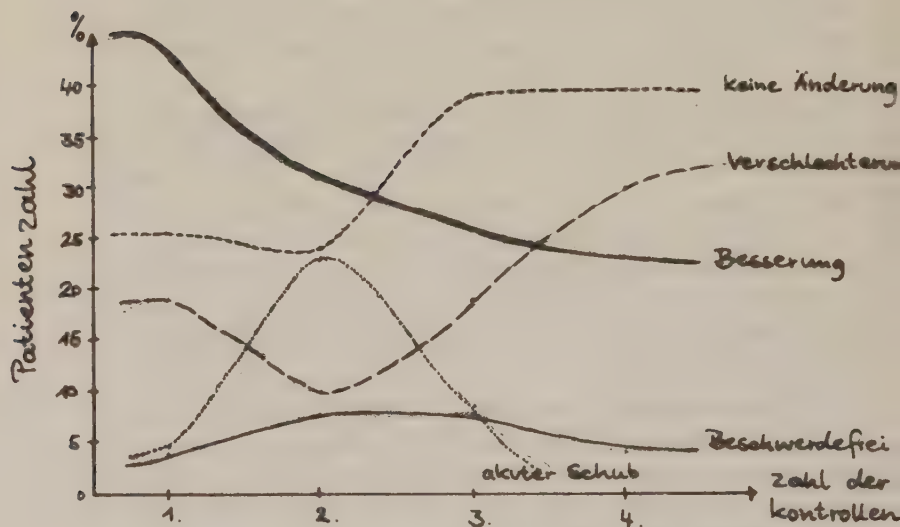
Die Katamnesen

Unter dieser im Vorigen beschriebenen Therapie zeigte sich bei den Kontrolluntersuchungen bereits bei der ersten Kontrollgruppe in 44,86% eine Besserung dem Stand der jeweiligen Voruntersuchung gegenüber; bei der 2. Kontrolle in 31,03%; bei der 3. Kontrolle in 26,92% und der 4. Kontrolle in 23,07%

Keine Veränderung des Krankheitsbildes fanden wir in 26,16% bei der ersten Kontrollgruppe; bei der 2. waren es 24,13%, bei der 3. Kontrolle 38,46% und bei der 4. Kontrolle ebenfalls 38,46%. Lediglich in 19,62% mußten wir bei der ersten Kontrolle eine intensivere Behandlung als bei der Erstaufnahme einleiten, bei der 2. Kontrolle in 10,34%, bei der 3. Kontrolle in 19,23% und bei der 4. Kontrolle war eine intensivere Behandlung als bisher in 30,76% nötig.

Völlig beschwerdefrei und damit - zumindest für den Kontrollzeitraum - von der Colitis ulcerosa geheilt waren eine fast konstante Zahl von 4,67% bei der ersten Kontrolle, bei der 2. Kontrolle waren es 8,62%, bei der 3. Kontrolle 7,69% und bei der 4. Kontrolluntersuchung ebenfalls 7,69%. Mit einem akuten Schub wurden uns zur ersten Nachuntersuchung 4,67% unseres Krankengutes eingeliefert; zur 2. Kontrolle 24,13%; zur 3. Kontrolluntersuchung waren es 7,69%. Bei den weiteren Kontrolluntersuchungen trat kein Fall von einem akuten Schub mehr auf. In der graphischen Darstellung zeigt sich an den jeweils fast waagerechten Verlauf der Kurven für Beschwerdefrei; keine Veränderung des Krankheitsbildes im Vergleich zum Status bei Entlassung nach Abschluß des vorhergehenden Klinikaufenthaltes und der nur geringgradig abfallenden Kurve für Besserung, daß eine einmal medikamentös und diätetisch beherrschte Colitis ulcerosa durchaus beherrschbar bleibt. Ist einmal eine völlige Beschwerdefreiheit erreicht, so ist diese auch zu halten. Als schwer beherrschbar erwiesen sich die

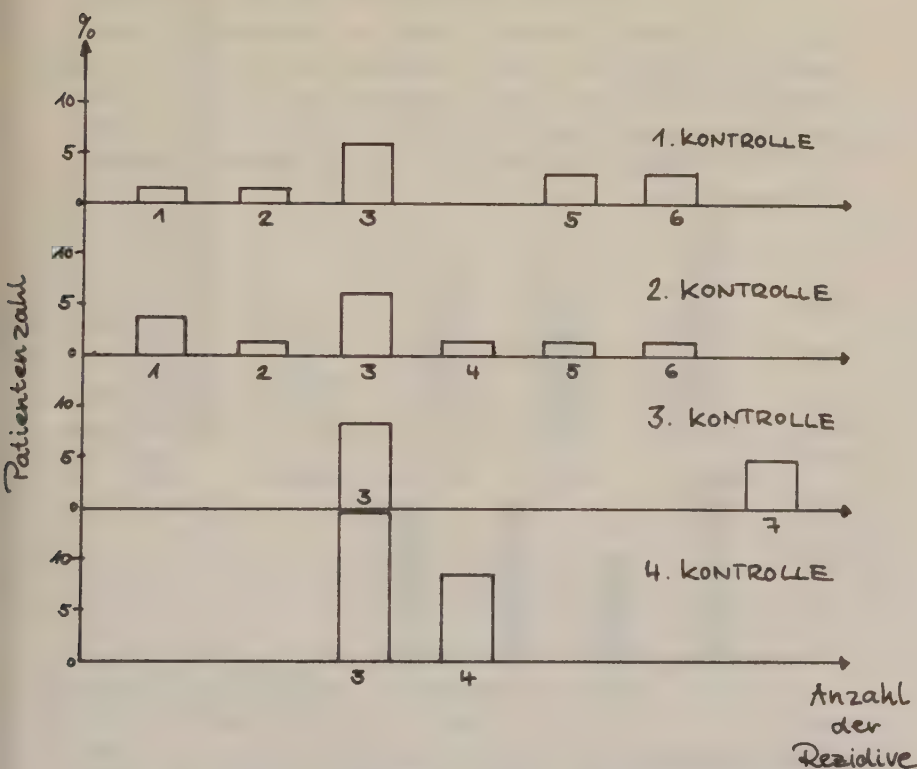
fulminanten Krankheitsbilder mit den akuten Schüben und die chronisch rezidivierenden Colitiden. Diese vor allem sind auf folgender Graphik repräsentiert in den Hebungen der Verlaufskurve "Verschlechterung".



Verlaufsbeobachtung der Colitis ulcerosa über 4 kontrollen

Mit der Diagnose chronisch rezidivierende Colitis versahen wir 13,08% der ersten Kontrollgruppe; bei der 2. Kontrollgruppe mußten wir 17,24% dieser Gruppe zuordnen, bei der dritten Waren 11,54% und bei der 4. Kontrolle 23,07% als

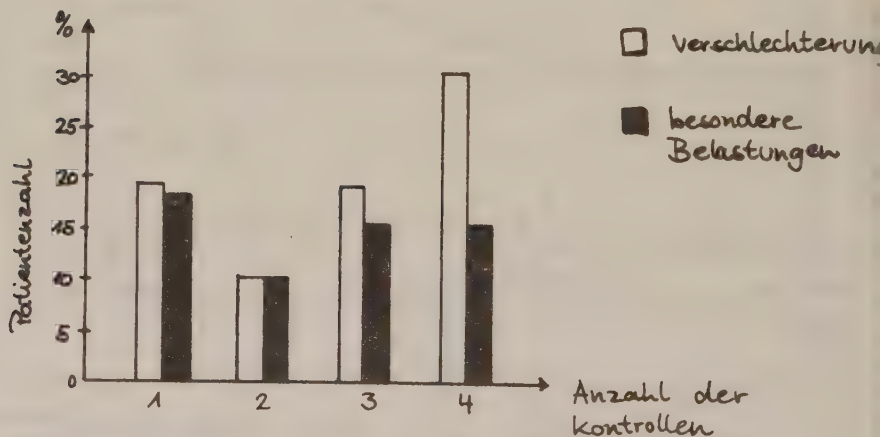
chronisch rezidivierende Colitis diagnostiziert. In unserer Graphik sei nochmals übersichtlich die Anzahl der jeweiligen Rezidivfälle bei den einzelnen Kontrolluntersuchungen veranschaulicht:



Anzahl der Rezidive bei den ersten 4 Kontrolluntersuchungen

Schwangerschaften sahen wir in den Kontrollzeiträumen bei unserem Patientengut nur in den ersten 3 Kontrollen; insgesamt waren es 5 Schwangerschaften (3,24% unseres Patientengutes). Bis auf 1 Fall, der als Verlauf während der Gravidität "unverändert" angab, kam es überall zu einer Verschlech-

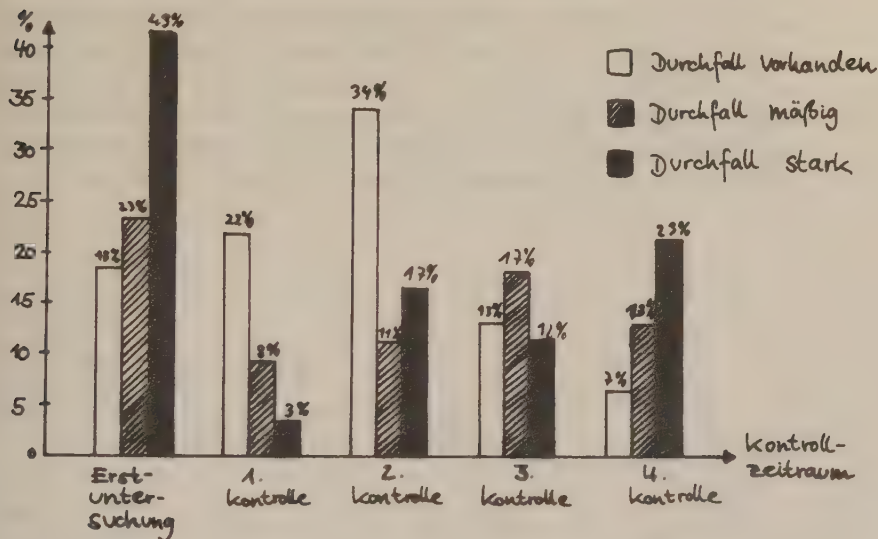
terung des Krankheitsbildes. Schwere Belastungen, die - außer der Schwangerschaft - der neuerlichen Erkrankung vorausgegangen seien, gaben bei der ersten Kontrolle 18,69% an, bei der 2. Kontrolle 10,34%, bei der 3. Kontrolle 15,38% und der 4. Kontrolle 15,38%; das entspricht, wie aus der untenstehenden Graphik zu entnehmen ist, fast genau den Zahlen, bei denen eine Verschlechterung des Krankheitsbildes zu erheben war. Insgesamt kann auch diese Angabe dahingehend ausgewertet werden, daß es sich bei der Colitis - zumindest im Verlauf - um eine psychosomatische Erkrankung handelt...



Verschlechterung und besondere Belastungen

Fast durch alle unsere Kontrolluntersuchungen hindurch konstant blieb die Zahl der vom Patienten zur jeweiligen Anamnese angegebenen Beschwerden; insgesamt lagen jedoch die Angaben von Appetitlosigkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und Tenesmen sowie Obstipation prozentual um fast die Hälfte niedriger als bei der Ersterfassung.

Durchfälle fanden wir bei der Erstkontrolle - wie aus untenstehender Graphik ersichtlich - ebenfalls in gut einem Drittel weniger als bei der Erstuntersuchung



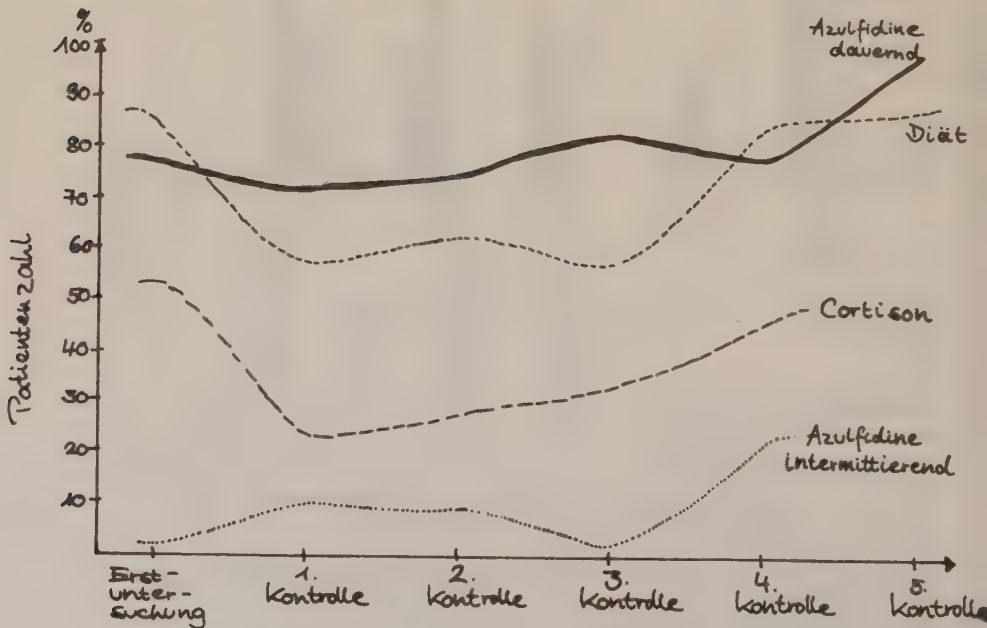
Durchfall im Kontrollzeitraum

Folgende Therapie fanden wir als seit dem letzten Klinikaufenthalt eingehalten: 57,90% hatten Diät bis zur ersten Kontrolluntersuchung eingehalten, bis zur 2. waren es 62,06%, bei der 3. Kontrolle gaben 57,69% an, sie hätten Diät gehalten, bei der 4. Kontrolluntersuchung gar 84,59%. Von der Anzahl, die wir einer 5. Kontrolle unterziehen konnten, lebten 88,32% Diät und alle zur 6. Kontrolluntersuchung erschienenen Patienten ebenfalls.

Azulfidine nahmen dauernd 71,02% bei der ersten, 75,86% bei der 2. Kontrolluntersuchung. 88,46% machten diese Angabe bei der 3. Kontrolle und 76,92% bei der vierten Kontrolluntersuchung. Eine intermittierende Azulfidine Einnahme fanden wir in 11,21% der Erstkontrollen, bei 10,34% der Zweitkontrollen, bei 3,84% der Drittkontrollen und bei 23,07%

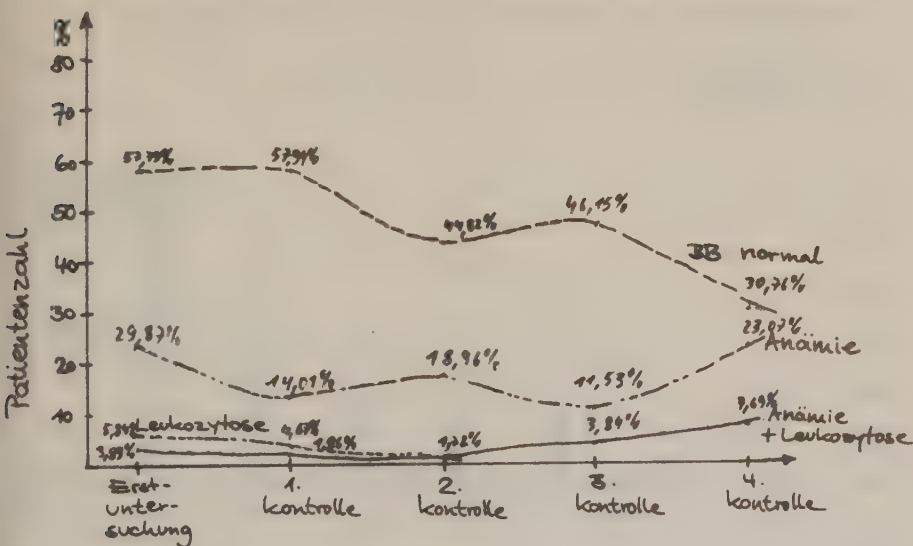
der Viertkontrollen. Steroide hatten im Beobachtungszeitraum bis zur 1. Nachuntersuchung oral 6,54% eingenommen, rectal 15,88% appliziert; rectal und oral 0,93%. Als rectal angewandte Steroide fanden wir fast stets Betnesol^R-Einläufe.

Die Zahlen bei der 2. Kontrolle: 8,62% oral, 18,96% rectal, bei der 3. Kontrolle 11,53% oral, rectal 19,23%; bei der 4. Kontrolle oral 23,07%, rectal ebenfalls 23,07%. Die folgende Graphik mag den Therapieverlauf von der ersten stationären Behandlung bis zur letzten Kontrolle übersichtlicher darstellen als die verwirrenden Zahlen:



Therapie im Kontrollzeitraum

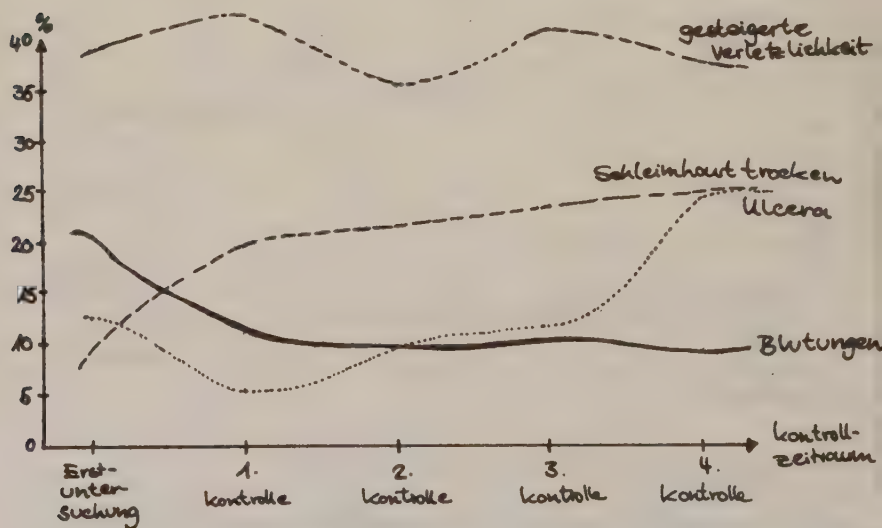
Im Allgemeinzustand fanden sich durch alle Kontrollen hindurch etwa dieselbe prozentuale Verteilung auf Norm-, Über- und Untergewicht; exsiccotisch waren bei der 1. Kontrolle 8,41%; bei der 2. noch 6,89%; bei der 3. 11,53% und bei der 4. Kontrolle 15,38% des Patientengutes. Kachektische Fälle mußten wir nur bei der ersten Kontrolle in 1,86% registrieren. Eine erhöhte Senkung hatten 34,83% der Erstkontrollen, 40% der Zweitkontrollen, 61% der Drittkontrollen und 60% bei der vierten Kontrolle. Die Schwankungen der Blutbildveränderungen seien wiederum in der folgenden Graphik aufgezeigt



Blutbild im Kontrollzeitraum

Das Gesamteiweiß - bei der Erstuntersuchung noch in 14,92% vermindert, lag bei der 1 Kontrolluntersuchung bei 8,57% unter der Norm, bei der 2. Kontrolle hatten 8,77% erniedrigt, bei der 3. Kontrolle 3,84% erniedrigt und bei der 4. Kontrolluntersuchung gar in 16,66% zu niedrig. Alle übrigen Laboruntersuchungen boten keine auffallende Veränderung.

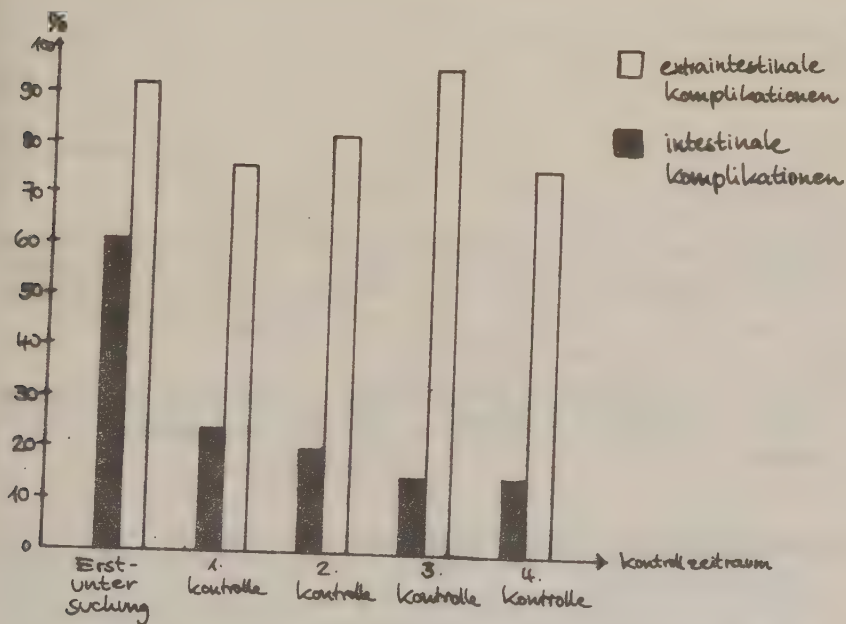
Die Veränderungen, die wir bei der Rectoscopy bei den einzelnen Kontrolluntersuchungen feststellen mußten, ergaben für den Befund: Schleimhautoberfläche trocken mit den Werten von 20,22%; 20,50%; 23,52% und 25,00% einen genau gleichbleibenden Befund durch alle Kontrollen. Nicht ganz so regelmäßig erhoben wir den Befund "gesteigerte Verletzlichkeit.": waren es bei der Erstkontrolle 42,69%, so sahen wir dies in 35,0% bei der 2. Kontrolle, bei der Drittkontrolle wieder in 41,17% und bei der vierten in 37,5%. Schleimhautblutungen fanden wir durchwegs in etwa 10%; häm. Ulcera schließlich registrierten wir in 5,61% der Erstkontrollen, in 10% der Zweitkontrollen; bei der 3. Kontrolluntersuchung in 11,76% und bei der 4. Kontrolle in gar 25%



Rectoscopieergebnisse im Kontrollzeitraum

Wie schon im Kapitel Komplikationen genauer ausgeführt, nahm unter unserer klinischen Kontrolle die Zahl der intestinalen Komplikationen von insgesamt 23,38% noch bei der ersten Kontrollgruppe über 20,69% bei der zweiten Kontrollgruppe

zu 15,38% bei der 3. und ebenfalls 15,38% bei der 4. Kontrolluntersuchung ab. Im selben Zeitraum kam es bei den extraintestinalen Komplikationen zu einem Anstieg der Anzahl während des Behandlungszeitraums - von 76,64% stiegen die Werte auf 82,85 % bei der zweiten Kontrolle bis zu einem Prozentsatz von 96,15% bei der 3. Kontrolluntersuchung, um bei der vierten Kontrolle wieder auf den Ausgangswert von 76,92% zu fallen:

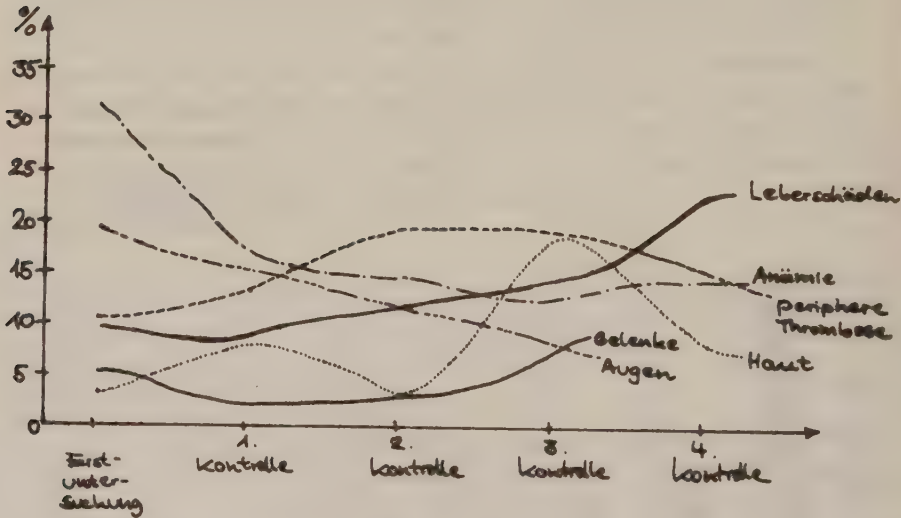


Intestinale und extraintestinale Komplikationen im Kontrollzeitraum

Wir sind den Befunden im Einzelnen nachgegangen, es ergab sich, daß unter der spezifischen Colitis- ulcerosa-Behandlung intestinalen Komplikationen wesentlich leichter vorzubeugen ist als den sonstigen. Thrombose und Fettleber - eventuell auch eine Hautreaktion - es sei hier vor allem nochmals an die therapeutisch gesetzte Steroidakne erinnert - sind eben kaum durch spezifische Behandlung von vorneherein

zu verhindern. In den Kurven der folgenden Graphik sei nochmals die Häufigkeit der wichtigsten extraintestinalen Komplikationen bei unseren Kontrollgruppen dargestellt:

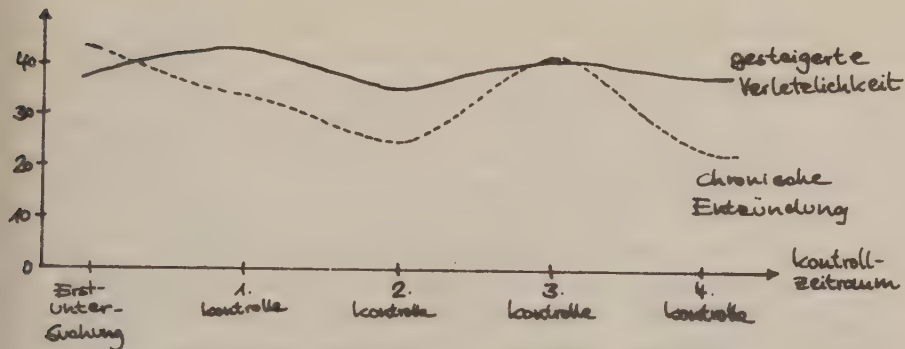
(Die Einzelaufschlüsselung aller in der Patientenerfassung festgestellten Komplikationen ist im Kapitel Komplikationen nachzulesen)



Extraintestinale Komplikationen im Kontrollzeitraum

Den damit korrespondierenden Befund auf der histologischen Untersuchung sahen wir unter der Diagnose: chronische Entzündungen bei der ersten Kontrolluntersuchung in 34,58%, bei der 2. Kontrolle in 25,86%, bei der 3. Kontrolluntersuchung in 42,31% und bei der vierten Kontrolle in 23,08%. Im Folgen-

den haben wir die Kurve des makroskopischen Rectoscopiebefundes gegen das Histologieergebnis aufgezeichnet und es ergibt sich, daß hier in diesem Falle Makro- und Mikroskopie direkt korrespondieren:

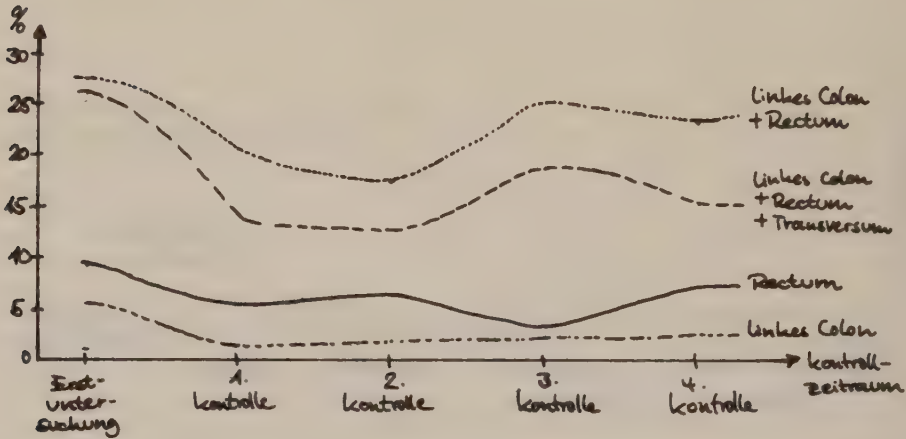


Vergleich: Rectoscopie - gesteigerte Verletzlichkeit
Histologie - chronische Entzündung
im Kontrollzeitraum

Erosionen fanden sich histologisch bei den Kontrollen in Prozentsätzen von 17,75%, von 13,79%, von 3,84% und von 7,69%; auf Pseudopolypen stießen wir in Prozentsätzen von 2,80% bei der Erstkontrolle, 1,72% bei der zweiten; 3,84% bei der 3. Kontrolle und in 15,38% bei der 4. Kontrolluntersuchung. In 4 Fällen hatten wir bei der Erstkontrolle ein Biopat eines Polypen vorliegen, ebenso in 4 Fällen bei der 2. Kontrolle, in 2 Fällen bei der 3. Kontrolle und in je einem Fall bei der vierten und fünften Kontrolluntersuchung. Pseudopolypen und Polypen im Biopsiematerial fanden wir nur in einem Fall bei der Erstkontrolle.

Bei den Verlaufskontrollen fiel uns auf, daß innerhalb des Beobachtungszeitraums in keinem Fall die von der Colitis ulcerosa befallenen Darmabschnitte bei den von uns behandelten

Patienten an Ausdehnung zunehmen. In der folgenden Graphik ist die prozentuale Häufigkeit der befallenen Darmabschnitte bei unseren Kontrollen durch alle Untersuchungen hinweg dargestellt - der Übersicht halber nur für die meistbefallenen Darmabschnitte:

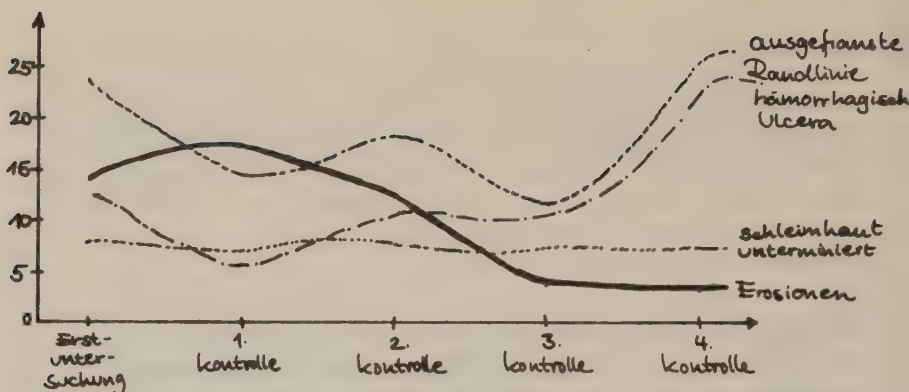


Lokalisation der Colitis ulcerosa im Kontrollzeitraum

Zahlenmäßig liest sich das: Für den Rectumbefall (röntgenologisch gesichert) von 9,99% der Erstuntersuchung zu 5,60% bei der 1., zu 6,89% bei der zweiten, zu 3,84% bei der dritten und 7,69% bei der 4. Kontrolle. Beim Befall von Rectum mit linkem Colon ergaben sich Werte von 27,29% bei der Erstuntersuchung, von 21,49%, von 17,24%, 26,92% und 23,08% bei den Kontrollen. Noch überzeugender lesen sich die Zahlen für das Befallsgebiet Transversum + linkem Colon + Rectum; hier zeigen sich Werte von 26,62% bei der Erstbefundung, von 14,02% bei der 1. Kontrolle, 13,79% bei der 2. Kontrolle, 19,23% bei der 3. Kontrolle und 15,38% bei der 4. Kontrolluntersuchung. Das Befallsgebiet rechtes Colon verifizierten wir röntgenologisch in 2,80% bei der Erstkontrolle und in 7,69% bei der 4. Kontrolluntersuchung; generalisierten Befall stellten wir röntgenologisch in 4,67% bei der Erstkontrolle, in 5,17% bei der Zweitkontrolle fest, einen alleinigen Befall des linken Colons durch alle Kontrollen hindurch in 2 Fällen.

Von den röntgenologischen Veränderungen fand sich in fast konstanter Prozentualhäufigkeit das Bild des "gartenschlauchartig veränderten" Colons, nämlich mit Werten von 17,75%, von 15,52%, von 16,92% und von 13,38% durch die Kontrollen hindurch. Polypolide Veränderungen sahen wir in 5,61% bei der Erstkontrolle, 6,89% bei der 2.; in 7,69% bei der 3. und in 7,69% bei der vierten Kontrolluntersuchung. Wechselnd war die Häufigkeit der Befunde von: "unterminierte Schleimhaut" sowie von "ausgefranster Randlinie" (Ulcerata). Gerade darin sehen wir aber eine deutliche Korrelation zum sonstigen Verlauf der Erkrankung. Gelten doch gerade Ulcerationen - zumeist auf den Bereich der Mucosa beschränkt und dann bei der Prallfüllung im Röntgenbild als stecknadelspitze bis stecknadelskopfgroße Kontrastmittelausläufer (Spicula) zu erkennen, die als Bild einer samtartig ausgefransten Randlinie imponieren - in der Verbindung mit einer Schleimhautschwellung als röntgenologischer Nachweis einer Colitis ulcerosa (Kalil und Robbins 1949) - in schweren Fällen unterminieren dann die Ulcerata in verschiedenster Form, konfluieren und penetrieren. Bei der doch noch verhältnismäßig kleinen Zeitspanne, in der wir unsere Patienten untersuchten, war nur in einem gewissen Prozentsatz genügend Zeit, mit der Methode der Kontrolle der röntgenologischen Veränderungen ein Parameter für den Krankheitsverlauf zu sichern.

Wir haben es also unternommen, die röntgenologischen Befunde den Histologischen Befunden gegenüberzustellen - jeweils in dem Kurvenpaar von "unterminierte Schleimhaut" und "Exzessregionen" und dem Befundpaar: "ausgefranste Randlinie" und Haemorrhagische Ulcerata. Insgesamt können wir an den Kurvenverläufen ein Korrelat zu unserer Behandlung sehen - im histologischen Befund manifest die Besserungstendenz unter der Beherrschung der leichteren Colitiden; im Ansteigen der Kurve für die haemorrhagischen Ulcerata sichtbar werdend der hohe Prozentsatz der akuten Schübe, die wir im Rahmen der 4. Kontrolluntersuchung zu behandeln hatten.



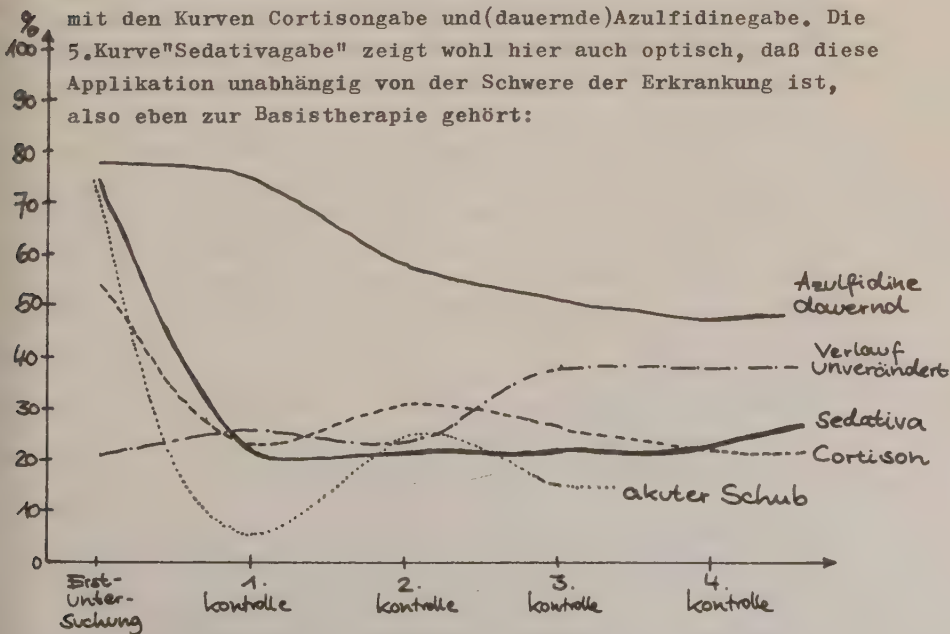
Vergleich: Röntgendologisch - ausgefranste Randlinie
und unterminierte Schleimhaut
Histologisch gesicherte Erosionen
im Kontrollzeitraum
Rectoscopisch gesicherte Ulcera

Der Therapieplan im Kontrollzeitraum richtete sich selbstverständlich primär daran, ob unsere Patienten zur Routineuntersuchung oder zur Behandlung eines neuen Schubs in die Klinik kamen. Mußten wir doch noch bei der Ersterfassung in 72,03% Bettruhe verordnen, so war diese noch in 22,43% bei der Erstkontrolle und im fast gleichhohen Prozentsatz von 22,41%, von 23,07% und von 23,07% bei den drei anderen Kontrolluntersuchungen nötig. Auch die Diätverordnung bewegte sich fast immer im gleichen Prozentspielraum (von 84,37% auf 68,22%; auf 58,62% zu 50,00% und zu 53,85%) Mußte bei der Erstkontrolle noch in 2 Fällen Blut transfundiert werden, so beschränkte sich die Substitution während der übrigen Kontrolluntersuchungen auf die Gabe von Mineralien und Vitaminen.

Medikamentös gaben wir Cortison bei der Erstkontrolle in 24,30%, gegenüber einer Verordnungshäufigkeit im Rahmen der stationären Erstbehandlung von 53,37%; bei der 2. Kontrolluntersuchung in 31,03%; bei der 3. Kontrolle in 26,92% und bei der 4. Kontrolle in 23,07%. Eine Weitertherapie mit

mit dauernder Azulfidinegabe (bei Erstuntersuchung 78,53%) unternahmen wir in 73,83% bei der Erstkontrolle, in 56,90% bei der zweiten, in 50,0% bei der 3. und in 46,15% bei der 4. Kontrolle; intermittierend mußten wir Azulfidine bei zwei kleineren Rezidiven im Rahmen der 3. Kontrolluntersuchung geben. ACTH setzten wir mit gutem Erfolg bei einem schweren Recidiv im Rahmen der 2. Kontrolle ein, sonst griffen wir nie zu diesem Mittel. Antibiotica gaben wir im Kontrollzeitraum nur zur Komplikationstherapie; nichtig waren sie bei der Erstkontrolle in 3,74%; bei der 2. in 3,45%, bei der 3. in 7,69% und bei der 4. Kontrolle ebenfalls in 7,69%. Daß die Gabe von Sedativa fast zur Basisbehandlung der Colitis ulcerosa gehört, zeigen auch die beinahe konstanten Zahlen durch all unsere klinischen Verlaufskontrollen von 21,49%, von 22,41%, von 21,52% und von 23,08%. Zusätzlich Psychotherapie mußten wir im Rahmen des 3. stationären Kontrollaufenthaltes in 3,85% einsetzen

Die folgende Graphik zeigt nun die beiden Befundfeststellungen: keine Veränderung und akuter Schub in Vergleich gebracht mit den Kurven Cortisongabe und (dauernde) Azulfidinegabe. Die 5. Kurve "Sedativagabe" zeigt wohl hier auch optisch, daß diese Applikation unabhängig von der Schwere der Erkrankung ist, also eben zur Basistherapie gehört:



Therapie und Verlauf bei den stationären Kontrollen.

Die wenigen Fälle, in denen wir bei den Kontrolluntersuchungen eine Operation als Therapieweg wählen mußten, waren von der Indikationsstellung in einem Fall eine elektive Operation, in 2 Fällen handelte es sich um Notfalloperationen. Beide Notfalloperationen fanden im Rahmen der 2. Kontrolluntersuchung, also nach etwas mehr als einjähriger konservativer Therapie durch uns. Als elektive Entscheidung nahmen wir bei der ersten Kontrolluntersuchung in einem Fall eine linksseitige Hemicolectomie vor, bei der 4. Kontrolle in 2 Fällen eine einzeitige Recto-Colectomie.

Unter unserem Kontrollpatienten hatten wir während des Klinikaufenthaltes 3 mal einen Exitus zu beklagen. 2 Patienten verstarben uns bei der 4. Kontrolluntersuchung - nach mehr als einem Jahr konservativer Behandlung durch uns. In einem Fall war - autopsisch gesichert - die Todesursache eine Lungenembolie, im anderen Fall - hier handelte es sich um eine der beiden Notfalloperationen - um eine postoperative Perforationsperitonitis. Bei dem Exitus der 4. Kontrolle handelte es sich um einen 58 jährigen Mann, der - ohne vorher eine dementsprechende Anamnese oder vermehrte Risikofaktoren aufzuweisen - völlig unerwartet einen Herzinfarkt erlitt und daran trotz sofort eingeleiteter Behandlung verstarb..

X

Zusammenfassung

Unsere Schlußfolgerung gründet sich auf die Beobachtung und klinische Untersuchung von 154 Patienten über einen Zeitraum von 4 Jahren - bei einer auch oft längerdauernden Krankheitsanamnese aber zumindest 4 Jahre von unserer Klinik therapiert und der Verlauf kontrolliert.

Die Altersverteilung zeigte infolge der oft starken zeitlichen Differenz zwischen Beginn der Krankheit und klinischer Behandlung bei uns eine starke Verschiebung in mittlere Altersgruppen. Bezogen auf den Beginn der Krankheit war in unserem Krankengut das Alter von 20-30 Jahren am meisten betroffen. Es bestand ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts mit 51,58%. Nur 13,63% unseres Krankengutes konnten wir innerhalb des ersten Jahres nach der Erkrankung therapieren. 44,13% kamen gar erst nach mehr als 5-jähriger Krankheitsdauer zu uns. Überzeugende Zahlen für eine besondere Berufsverteilung der Colitiker gegenüber der Normalbevölkerung fanden wir nicht, ebenso keine für eine familiäre Häufung. Wir glauben eher, eine konstitutionell gebundene individuelle Disposition festgestellt zu haben und daß die wenigen vorgefundenen Fälle familiärer Häufung darauf zurückzuführen seien. Mit 5,84 % fanden wir keine Untermauerung der These, daß allergische Einflüsse eine Bedeutung bei der Entstehung der Colitis ulcerosa hätten. Wir möchten eher dahingehend urteilen, daß Antikörper gegen exogene Stoffe eher die Folge als die Ursache der geschädigten Darmschleimhaut sind. Den pathogenetischen Einfluß von Autoimmunvorgängen möchten wir aus den Berichten von experimentellen Untersuchungen herleiten. Die Mitteilungen von Scheiffart(1957) und Affolter (1964) über eine Autoimmunogenese können wir insoweit unterstützen, daß die Erfolge der konservativen Therapie mit Glucocorticoiden und Immunsuppressiva - in vielen Fällen der mittelschweren und schweren Verlaufsform die Therapie der Wahl - die Wahrscheinlichkeit eines Autoaggressionsmechanismus stützen - der Beweis allerdings steht noch aus und ist aus den Untersuchungen bei unserem Krankengut nicht zu liefern. Dagegen fanden wir eindeutige Hinweise auf die Bedeu-

tung vegetativer und psychischer Faktoren für Entstehung und Verlauf der Colitis ulcerosa. Zu diesen pathogenetisch in unserem Krankengut als wirksam angesehenen Faktoren fanden wir in gehäuftem Prozentsatz Auslösungsvorgänge emotionaler Art - 48,02% boten uns diesen Faktor.

Röntgenkontrasteinlauf und Rectoscopy waren - soweit nicht die Coloskopie dazukam - die Mittel, mit denen wir die Colitis ulcerosa diagnostizierten. Nach Roches(1962) kann die Colitis, da sie in mindestens 85% das Rectum mitbetrifft, fast sicher mit endoscopischen Untersuchungen erfaßt werden. Nur die segmentale oder Rechtscolitis ergibt unter Umständen normale Rectumschleimhautverhältnisse. In unserem Krankengut fanden wir diese Lokalisation in 0,64%. In solchen Fällen erlaubt dann der Röntgenkontrasteinlauf mit weit über 90% eine sichere Aussage und - soweit durchgeführt - die Coloscopie. Als häufigste Lokalisation fanden wir Colon li. mit Rectum(27,27%), dicht gefolgt von der Lokalisation Transversum mit linkem Colon und Rectum (26,62%). Bei über 84% war Durchfall das Erstsymptom - in vielen Fällen einhergehend mit Leibschmerzen, Tenesmen, Fieber; bei 76,5% mit Schleim- und Blutbeimengungen. Schwangerschaften hatten in fast allen Fällen einen verschlechternden Einfluß auf das Krankheitsgeschehen. Die Prognose der Erkrankung wird umso schlechter, je früher die Krankheit beginnt und je länger sie dauert. Wir haben - um unsere Therapieergebnisse zu objektivieren, bei unseren Patienten Langzeitkatamnesen und vergleichende Verlaufsbeobachtungen erstellt, dabei klinische, histologische und rectoscopische Befunde erfasst und versucht aus dem Vergleich Einblick in die Verlaufsform der Krankheit zu erhalten. Dabei mußten wir feststellen, daß - wenn auch im Einzelfall die Prognose abhängig ist von Alter, Lokalisation Schweregrad und Therapieform - so doch keine Abhängigkeit besteht zwischen Krankheitsdauer und unserem Behandlungsergebnis. Allerdings wollen wir der Carzinomgefährdung in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer nicht widersprechen - auch wenn in unserem Krankengut das Carzinom mit einem Prozentsatz von 2,59% nur im unteren Bereich der in der Literatur angegebenen Zahlen liegt. Haemorrhoiden, Blutungen, Pseudopolypen und Fisteln waren die am häufigsten auftretenden Komplikationen im intestinalen Bereich. Extraintestinal fiel die Häufigkeit der Colitisbedingten Anaemie, der Fettleber und der

Gelenkerkrankungen auf. Mit der Länge der Krankheit treten Leber- Nieren- Gelenk- und Augenbeteiligungen in den Vordergrund. Labormäßig fanden wir Anaemie, Leukozytose, vermindertes Gesamteiweiß und eine erhöhte BKS recht häufig. Mit 12,33% war der Titer des CRP recht häufig erhöht.

10,38% unserer Patienten wurden im Rahmen der Erstbehandlung operiert, weitere 8,43% im Rahmen irgendeiner Kontrolluntersuchung in unserem Hause. Die schweren operativen Eingriffe lagen bei besonders langer Dauer der Krankheit und einer - meist in Zusammenhang damit aufgetretenen - Häufung der Komplikationen. Etwa ein Fünftel unserer Patienten hatte mit einer Operation zu rechnen. Der größte Teil unseres Patientengutes wurde konservativ behandelt, mit Azulfidinen und Betnesol-Klysmen. In wenigen schweren Fällen gaben wir oral Corticoide und Immunsuppressiva - mit gutem Erfolg.

Im Rahmen unserer Untersuchung - bestimmt von Langzeitkatamnesen und von durch Verlaufsbeobachtungen zusammengestellten Behandlungsergebnissen ergaben sich bei konsequenter umfassender Therapie doch günstigere Prognosen für den Verlauf der Colitis. Die Letalität in unserem Patientengut bewegt sich im untersten Bereich der Literaturangaben - und unsere verstorbenen Patienten wiesen auch weit mehr Komplikationen auf als die restlichen. Damit aber ließe sich die Colitis aus der Reihe der kaum beeinflussbaren oder unheilbaren Erkrankungen ausscheiden. Allerdings wären längerdauernde Nachuntersuchungen und weitere Beobachtungen erforderlich, um die Auffassung von einem schicksalshaften Ablauf der Colitis ulcerosa beweisend zu widerlegen.

LITERATURVERZEICHNIS :

- Acheson, E.D. On the mortality ascribed to ulcerative colitis (J. chron. Dis. 10 1959)
- Affolter, H Colitis ulcerosa. Autoimmunisierung. 94.Tgg Nordwestdeutscher Chir. Hbg (1964)
- Arnds H. G. Psychosomatische Aspekte bei Colitis ulcerosa Hippokratés 2 (1969)
- Askevold, F. Studies in ulcerative colitis Psychosom. Res. 8 (1964)
- Bacon, H.E. Rehabilitation and long term survival after colectomy for ulcerative colitis Dis.Colon Rectum 4 (1961)
- Bargen, J.A. The prognosis of carcinoma of the colon assoziated with chronic ulcerative colitis J. americ. Med. Ass.172 (1960)
- Bargen, J.A. Carcinoma and ulcerative colitis Gastroenterology 39 (1960)
- Gage, R.P. Komplikationen der Colitis ulcerosa in den Jahren 1952 - 59 und 1960 - 69 Wiener med. Wschr. 120 (1970)
- Benysek, L. Erfahrungen mit einer bilanzierten, ballastfreien Diät bei morbus Crohn und Colitis ulcer Med. Klinik (1962)
- Kojecky, Z. Bilanzierte ballastfreie Ernährung bei Darm-erkrankung. DMW 9721 (1972)
- Berg, G. Alternierende Corticoidtherapie DMW 96 (1971)
- Classen, M. Ulcerative colitis. Classification of types. Clinical behaviour life history prognosis. Modern trends in gastroenterology. London (1958)
- Bockus, H.L. Die Colitis ulcerosa als psychosomatisches Syndrom. Psyche 18 (1964)
- Roth, L.A. Early experiences with Azathioprine in ulcerative colitis Journal of the amer.Med.Ass. 195(1966)
- Buchmann, E. Studies of the immunological relationship between the antigens from different organs in human ulcerative colitis Acta paedriatica 50 Upsale(1961)
- Kalser, M. Immunologic studies in ulcerative colitis Gastroenterology 47 (1964)
- Boor, C. Ulcerative colitis and its surgical treatment. (Livingstone, Edinburgh, London 1954)
- Bowen, G.E.
- Broberger, O.
- Broberger, O.
- Brooke, B.N.

- Caprili, R. Observations on the treatement of "idiopathic
Badalamenti, G. proctocolitis" with immunosuppressive drugs.
De Santis, R. Policlinico 73 (1966)
- Curtius, F. Individuum und Krankheit. Grundzüge einer
Individualpathologie.
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1959)
- Curtius, F. Die Colitis ulcerosa und ihre konservative
Behandlung
Berlin, Heidelberg, New York (1962)
- Curtius, F. Die Colitis ulcerosa und ihre internistische
Behandlung
Berlin - Göttingen (1962)
- Crohn, B.B. Ulcerative colitis and pregnancy.
Yarnis, H. Gastroenterology 30 (1956)
Crohn, E.B.
Walter, R.I.
Gabrilove, L.J.
- Daniels, G.E. Three decades in the observation and treat-
O'Connor, J.F. ment of ulcerative colitis.
Karush, A. Psychosom. Med. 24 (1962)
Moses, L.
Flood, C.A.
Lepore, M.
- Demling, L. Die Colitis ulcerosa.
Fortschritte der Medizin 84/7 (1966)
- Demling, L. Internistische Therapie der Colitis ulcerosa
Gastroenterologia 107 (1967)
- Demling, L. Colitis ulcerosa
8.internat. Kongress Gastroenterol.Prag(1968)
Ref. in Med. Welt (1969)
- Demling, L. Die Prognose der Colitis ulcerosa.
Hegemann, G. Deutsche Med. Wochenschr.94 (1969)
Classen, M.
v.d.Emde, J
- Derrien, J.P. Rectocolite ulcéro-hémorragique chez l'Afri-
Maydat, L. cain de race noire.
Piquard, B. Bull. Soc. Méd. Afr. Noire lgue fr.XV(2)(1970)
Ducolux, M.
Carayon, A.
- Deucher, F. Die Colitis ulcerosa.
Ergebn.Chir.Orthop.39 (1955)
- Deucher, F. Zur Diagnose und Therapie der akuten Colitis
ulcerosa.
Klinische Wochenschrift 33 (1955)
- Edwards, F.C. The course and prognosis of ulcerative colitis.
Truelove, S.C. Gut. 5, (1 und 15) (1964)
- Engel, G.L. Biologic and psychologic features of the
ulcerative colitis-patient
Gastroenterology 40 (1961)
- Engelhardt, K. Colitis ulcerosa - Grundlagen und Behandlung
Burger, R. Therapie der Gegenwart 112 (1973)
- Evans, J.G. An epidemiological study of ulcerative colitis
Acheson, E.D. and regional enteritis in the Oxford area.
Gut. 6 (3 und 1) (1965)

- Fahrländer, H. Pathogenese, Verlauf und Therapie der ulcerösen Colitis.
Schweizer med.Wochenschr. 4/ u.92 (1962)
- Fahrländer, H. Pathogenese, Verlauf und Therapie der ulcerösen Colitis.
Schweizer med.Wochenschr. 91 (1966)
- Fahrländer, H. Colitis ulcerosa: Übersicht an Hand von 172 Fällen.
Deutsche med.Wochenschrift 91/44 (1966)
- Feiereis, H. Colitis ulcerosa und Psyche.
Kamrowski, K. Arch.Psychiatr.u.Z.ges.Neurol.202 (1962)
Rohrmoser, H.G.
- Feiereis, H. Die kombinierte konservative Behandlung der Colitis ulcerosa und ihre Ergebnisse
Vortrag Prag 11.7.68
- Feiereis, H. Klinik und Therapie der Colitis ulcerosa
München (1970)
- Felsen, J. Acute and chronic bacillary dysentery and
Wolarsky, M. chronic ulcerative colitis.
J. amer. med. Ass. (1953)
- Fleischhacher, H. Zur Pathogenese der Colitis ulcerosa.
Seifert, E. Gastroenterologia 103 (1965)
- Freyberger, H. Psychosomatische Therapie bei Colitis ulcerosa
Med. Klinik 64/21 (1969)
- Geduldig, M.M. Managing ulcerative and granulomatous bowel disorders
Am. Family Physician 4 (1971)
- Gonzalez - Licea, A. Nature of the tissue reaction in ulcerative
Yardley, J.H. colitis
Gastroenterology 51 (1966)
- Grace, W.J. Life situations, emotions and colonic function
Wolf, S. Gastroenterology 14, 93 (1950)
Wolff, H.G.
- Gray, S.J. Studies on lysozyme in ulcerative colitis.
Reifenstein, S.W. Gastroenterology 16 (1950)
Conolly, E.P.
Spiro, H.M.
Young, J.C.G.
- Grimes, O.F. Surgical treatment of ulcerative colitis
Am.J.Surg.90 (1955)
- Gromotka, R. Vegetatives Nervensystem und Krankheiten der
Henning, N. Verdauungsorgane
Bibl.psychiatr. neurol. Vol. 14 (1966)
- Hartl, W. Arthritis bei chronisch ulceröser Colitis
Gastroenterologia 99 (1963)
- Henning, N. Lehrbuch der Verdauungskrankheiten
Stuttgart (1956)
- Hiatt, R.B. The role of the granulozyte as a source of
Engle, C. lysozyme in the ulcerative colitis
Flood, C. J. clin. Invest. 31 (1952)
Karush, A

- Hightower jr. N.C. Chronic ulcerative colitis.
Briders, A.C. Amer. J. Digest Dis. 3. (1950)
Haines, R.D.
Mc Kenney, J.F.
Sommer, A.W.
- Hillenand, P. Complications de la rectocolite hémorragique
Roux, P. Sem. Hep. Paris 37 (1961)
Bensaude, A.
- Hollmann, W. Therapie und Prognose der Colitis ulcerosa
Semmler, H. Hippokrates 38 (1967)
- Janus, L. Colitis ulcerosa psychotherapeutisch und
Witte S. internistisch angehen
24. Dtsch. Therapiekongreß Karlsruhe 1972
Praxis Kurier 42 (1972)
- Jewell, D.P. Azathioprine in ulcerative colitis
Truelove, S.C. - an interim report on a controlled therapeutic trial.
British medical Journal 3 (1972)
- Kaiser, G. Das Leber-Colitis-Syndrom
Gastroenterologia 105 (1966)
- Kalil, Th. Early roentgenologic changes in idiopathic
Robbins, L.L. ulcerative colitis
Radiology 53 (1949)
- Kiefer, E.D. The management of chronic ulcerative colitis
surg. clin. N. Americ. 35 (1955)
- Kirsner, J.B. Current concepts of the medical management
of ulcerative colitis
J. amer. med. Ass. 169 (1959)
- Kirsner, J.B. Experimental hypersensitivity reactions in
the colon and the problem of the ulcerative
colitis
Amer. J. digest. Dis. 5 (1960)
- Klesse, P. Die Colitis ulcerosa aus internistischer Sicht
Kunert, W. Med. Welt 50 (1965)
- Kristensen, M. Colitis ulcerosa - hohe Prednison Dosen können
Operation ersparen
5. internat. Kongr. of Hedrologicum Conlegium
(nach medical Tribune 7) (1972)
- Kühn, H.A. Über Prognose und Therapie der Colitis ulcer.
Fortschritte der Gastroenterologie 22(1960)
- Kühn, H.A. Colitis ulcerosa
Internist 2 (1961)
- Kühn, H.A. Probleme der konservativen und chirurgischen
Therapie bei Colitis ulcerosa.
in: Ungelöste Probleme der Chirurgie
Stuttgart (1964)
- Kühn, H.A. Therapie der Colitis ulcerosa
Deutsche med. Wochenschrift 90 (1965)
- Kühn, H.A. Ätiologie und Pathogenese der Colitis ulcerosa
Med. Klinik 64 (1969)
- Kühn, H.A. Therapie der Colitis ulcerosa
Schultis, K. Die Med. Welt 19/21 (1970)

- Lal, H.B.
Caroli, R.K.
Sengupta, D.
Malik, R.N.
Khan, M.A.
Laude, E.
Mellrose, H.
Michel, H.
Scholz, W.
Mörl, F.K.
Matis, P.
Mohr, P.
Straub, P.W.
Mosbech, J.
Müller-Wieland, K.
Müller-Wieland, K.
Müller-Wieland, K.
Müller-Wieland, K.
Bläker, F.
Neuburger, M.
Patterson, J.J.
Pfeiffer, W.
Prudden, J.F.
Lane, N.
Reifferscheid, M.
Reifferscheid, M.
Reifferscheid, M.
Reifferscheid, M.
- Treatment of ulcerative colitis with anti-metabolite 6 - mercaptopurine
Journal of the Association of Physicians of India (1967)
Die Colitiden mit besonderer Berücksichtigung der Colitis ulcerosa
Wiener klin. Wochenschr. 70 (1958)
Observations on the european incidence of chronic ulcerative colitis
Gastroenterologia 86 (1956)
Der Einfluß der Steroidtherapie auf die Ausdehnung der Colitis ulcerosa
Klin. Wochenschr. 45 (1967)
Die Colitis ulcerosa aus der Sicht der Chirurgen.
Med. Welt (1967)
Thrombozytose bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn
Schweizer med. Wochenschr. 120 (1970)
Mortality from ulcerative colitis in Denmark
Gastroenterology 39 (1960)
Internistische Behandlung der Colitis ulcerosa
Med. Klinik 64 (1969)
Moderne pathogenetische und therapeutische Gesichtspunkte der Colitis ulcerosa
Med. Klinik 60 (1965)
Rectale Instillationen von Bethametason bei Colitis ulcerosa
Med. Klinik 61/15 (1966)
Immunpathophysiologische Reaktionen und klinischer Verlauf der Colitis ulcerosa unter Therapie mit Azathioprin
Verhdlg.d.dt.Ges. Innerer Medizin 76(1970)
Prospektive Studie zur Colitis ulcerosa
Diss. Erlangen (1971)
Azathioprin - eine Alternative zu Corticosteroiden bei Colitis ulcerosa
Digestive Diseases 16 No 4 (1971)
Zytostatische Therapie der Colitis ulcerosa
Ärztl. Praxis 21 (1969)
Studies of the mechanism of alimentary lasozyme production
Gastroenterology 15/104 (1950)
Das Spätschicksal des Colitis-Kranken.
Arch, klin. Chir. 293 (1960)
Darmchirurgie
Stuttgart (1962)
Die chirurg. Behandlung der Enterocolitis und der colitis ulcerosa
Aktuelle Chir. 2, 93 (1967)
Chirurgische Therapie der entzündlichen Erkrankungen des Dün- und Dickdarms einschließlich der Colitis ulcerosa
Therapiewoche 23 No 13 (1973)

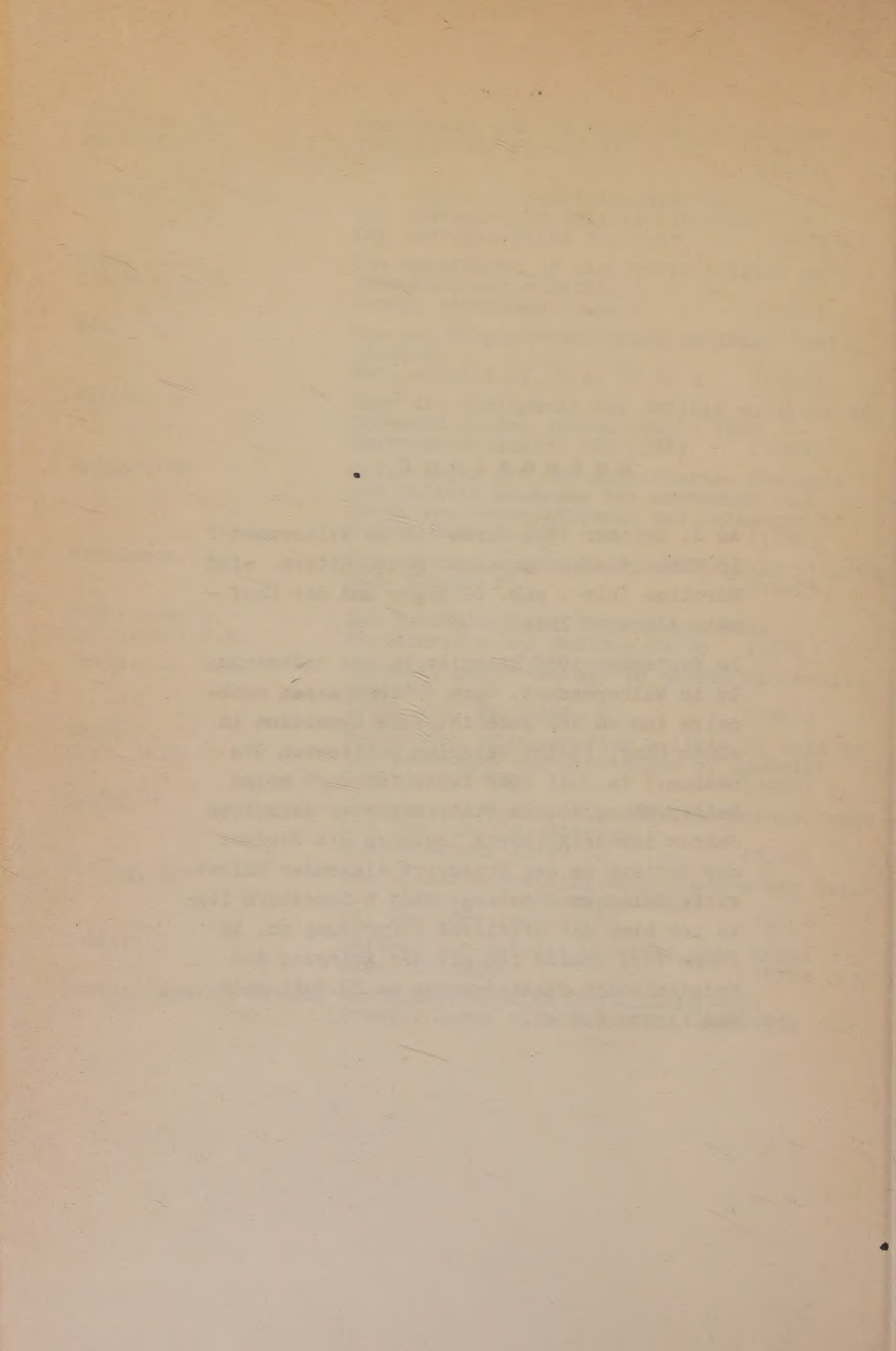
- Rittmeyer, P. Zur Frage der Utilisation einer nach dem Kartoffel-Ei Muster zusammengesetzten Aminosäurenlösung im Rahmen der operativen Behandlung der Colitis ulcerosa und anderer Darmerkrankungen.
Dorstel, (1972)
- Roches, P. Die Saugbiopsie aus dem unteren Rectum und dem unteren Sigmoid
Schweizer med. Wochenschr. 92 (1962)
- Samuelson, S.M. Milk induced colitis
Werner, I. Acta med. scand. 180 (1966)
- Sattler, G. Colitis ulcerosa, Colitis mucosa, Ileitis terminalis - Ätiologie, Verlauf, Klinik, Therapie und Katamnese, dargestellt an Pat. der med. Univ Klinik Freiburg
Diss. Freiburg (1966)
- Schäffer, K.H. Experiences with immunosuppressive therapy
Bläker, F. in Childhood ulcerative colitis
Kinderheilkunde 110 (1971)
- Scheiffarth, F. Randgebiete der klinischen Allergie
Hansen, Werner Stuttgart (1967)
- Scheiffarth, F. Immunelektrophoretische Befunde bei Colitis
Götz, H. ulcerosa
Qaquish, F. Med. Klinik 63 (1968)
- Schneiderson, S.S. Studies on the viral ethiology of regional
Gerlock, J.H. enteritis and ulcerative colitis
Shore, B. a negative report -
Stuart, W.D. Amer. J. Digest Dis. 7 (1962)
- Scholz, A. Die Betreuung der Kranken in dem Spätstadium
Neef, H. der Colitis ulcerosa
Die ärztl. Fortbildung 22 No 12 (1972)
- Sloan, W.P. Life histories of patients with chronic ulcerative colitis
Bergen, J.A. A review of 2000 cases
Gage, R.P. Gastroenterology 16 (1950)
- Sparberg, M. Corticosteroid Therapy of ulcerative colitis
Kirsner, J.B. status after 15 years
Current therapeutic research 7 No5 (1965)
- Staehlin, A. Zur Prognose der Colitis ulcerosa.
Nachkontrolle der Fälle der Jahre 1942-1965
Schweizer med. Wochenschr. 100 (1970)
- Strong, W. Ulcerative colitis
Maternal and Child Health 26 (1970)
- Sullivan, A.J. Psychogenic factors in ulcerative colitis
Amer. J. digest Dis. 2. (1955)
- Theissinger, W. Colitis ulcerosa: Zur Ätiologie, Klinik und Therapie aus chirurgischer Sicht
MMW 22 (1969)
- Truelove, s.C. Human colonic motility:
Chaudhary, N.A. A comparative study of normal subjects, patients with ulcerative colitis and patients with the irritable Colon-syndrome
Gastroenterology 40,1 (1961)

- Aruelove, S.C.
Edwards, F.C. The course and the prognosis of ulcerative colitis Part I-IV
Gut 5 (1964)
- Wagner, A. Die Klinik der Colitis ulcerosa
zur Therapie der Colitis ulcerosa
Die Therapie-Woche 18,15,17 (1968)
- Wall, A.J.
Kirsner, J.B. The management of ulcerative colitis and
granulomatous colitis
Modern treatement 8 No 4 (1971)
- Wall, A.J. The use of glucocorticoids in intestinal
disease
Med. clinics of. N.A. 57 No 5. (1973)
- Wallin, G. Über die Häufigkeit der Colitis ulcerosa in
Schweden in den Jahren 1963 - 1959
Gastroenterologica 103 (326) (1965)
- Walter, M. Erfahrungen mit der kombinierten Therapie
der Colitis ulcerosa bei Anwendung von
Prednison-Verweilklysmen und Salazopyrin
Dtsch. Gesundh.19 (1964)
- Watkinson, G. Die ärztliche Behandlung der Colitis ulcerosa
Med. Klinik 57 (1962)
- Watkinson, G.
De Tombal, F.T. Die Behandlung der Colitis ulcerosa
Fortschritte der Medizin 88/18 (1970)
- Weinstock, H.I. Hospital psychotherapy in severe ulcerative
colitis
Arch. gen. Psychiat. 4 (1961)
- Wener, J.
Hoff, H.E. Production of ulcerative colitis in dogs by
the prolouget administration of mecholyll
Gastroenterology 12 (1949)
- Witte, S. Die internistische Therapie des morbus Crohn
und der Colitis ulcerosa
Therapiewoche 23 NO 13 (1973)
- Wittig, G. Das klinisch pathologische Syndrom der Coli-
tis ulcerosa und granulomatosa
Dt. Gesundheitswe en 21 (1966)
- Zeller, H. Beitrag zur Colitis ulcerosa beim Kinde
Diss. Erlangen (1970)
- Statistisches Jahrbuch der Bundesrepublik Deutschland 1974
(enthält Daten für 31.3.1972) Bonn1974

L e b e n s l a u f

Am 6. Oktober 1946 wurde ich in Wilhermsdorf in Mittelfranken geboren. Meine Eltern sind Karoline Ihle , geb. Oßberger und der Kaufmann Albrecht Ihle.

Im September 1952 Eintritt in die Volksschule in Wilhermsdorf. Nach 5 Schuljahren wechselte ich an das humanistische Gymnasium in Fürth über. (jetzt Heinrich Schliemann Gymnasium.) Im Juli 1967 legte ich dort meine Reifeprüfung ab. Im Wintersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich als Student der Medizin an der Friedrich Alexander Universität Erlangen Nürnberg. Nach 5 Semestern legte ich hier die ärztliche Vorprüfung ab, im Jahre 1973 schloß ich mit der Ablegung des Medizinischen Staatsexamens am 22. Juli mein Medizinstudium ab.



Copie - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30